

**UNIVERSIDADE DE LISBOA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**



**INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA E DA POLUIÇÃO  
ATMOSFÉRICAS NO SONO E NOS DISTÚRBIOS  
RESPIRATÓRIOS DO SONO**

Cláudia Filipa Dias Pereira

Orientador: Professor Doutor António Bugalho de Almeida

Co-orientador: Doutor Richard Staats

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de  
Mestre em Ciências do Sono

2017

**“A impressão desta dissertação foi aprovada pela Comissão Coordenadora do Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 21 de Fevereiro de 2017.”**

**UNIVERSIDADE DE LISBOA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**



**INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA E DA POLUIÇÃO  
ATMOSFÉRICAS NO SONO E NOS DISTÚRBIOS  
RESPIRATÓRIOS DO SONO**

Cláudia Filipa Dias Pereira

Orientador: Professor Doutor António Bugalho de Almeida

Co-orientador: Doutor Richard Staats

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de  
Mestre em Ciências do Sono

2017

## RESUMO

**Palavras-Chave:** Polissonografia, temperatura, poluição atmosférica, distúrbios respiratórios do sono.

**Introdução:** As alterações climáticas influenciam muitos sistemas físicos e biológicos, incluindo os sistemas imunológico e respiratório, cujo papel é crucial para a saúde humana. O aumento das ondas de calor promove a elevação da incidência de alergias, asma e infecções respiratórias, estando associadas ao aumento da concentração de poluentes atmosféricos. O incremento das concentrações atmosféricas de poluente como o ozono ( $O_3$ ), dióxido de azoto ( $NO_2$ ) e material particulado (PM) promove a agressão das vias aéreas e consequente desenvolvimento de processos inflamatórios que vão estar envolvidos no aumento da morbilidade e mortalidade cardiorrespiratória. E são várias as doenças que têm apresentado um comportamento sazonal. No entanto, a evidência científica revela-se escassa quanto ao impacto da sazonalidade no sono e nas alterações respiratórias decorrentes do mesmo, nomeadamente a Apneia Obstrutiva do Sono (AOS).

**Objectivos:** Comparar o sono e os distúrbios respiratórios durante o sono (DRS), nomeadamente o Índice de Apneia/Hipopneia (IAH) e o Índice de Distúrbios Respiratórios do Sono (IDR) entre um grupo de indivíduos com AOS e um grupo de indivíduos saudáveis durante o Verão e o Inverno.

**Métodos:** Foi analisada uma amostra de 30 indivíduos referenciados ao laboratório por suspeita de AOS. Os indivíduos, com idade entre os 30 e os 60 anos, todos sexo masculino, foram divididos em 2 grupos, grupo AOS ( $n=15$ ) com  $IAH \geq 15/H$  e  $< 30/H$  e grupo de controlo ( $n=15$ ) constituído por indivíduos com  $IAH < 5$ , e submetidos a 2 polissonografias completas (uma realizada no Inverno e outra no Verão) com controlo de temperatura ambiente do quarto (medida através de termómetro digital às 3 horas e às 6 horas), temperatura atmosférica às 14 horas (valores fornecidos pelo Instituto Português do Mar e da Atmosfera) e concentrações dos poluentes atmosféricos  $O_3$ ,  $NO_2$  e  $PM_{10}$  às

14 horas (valores cedidos pela Agência Portuguesa do Ambiente). Considerou-se um nível de significância de 95%,  $p < 0,05$ .

**Resultados:** No grupo com AOS as diferenças sazonais foram mais acentuadas relativamente ao grupo de indivíduos saudáveis. Assim, no grupo com AOS, com a passagem do Inverno para o Verão, verificaram-se alterações significativas na arquitectura do sono (aumento das latências de sono N1 e N2, dos microdespertares e diminuição da percentagem de sono N3 e REM) e nos DRS (aumento do IAH, IDR, ODI e T90).

**Discussão e Conclusão:** Verificou-se que as diferenças sazonais da temperatura e/ou dos valores da poluição atmosférica influenciam o sono e os DRS, levando ao agravamento da AOS durante os períodos de temperaturas mais elevadas. No entanto, estes resultados devem ser confirmados com estudos com um número de participantes superior.

## ABSTRACT

**Key words:** Polysomnography, temperature, air pollution, sleep-disordered breathing.

**Introduction:** Climate changes influence many physical and biological systems, including the immune and respiratory systems, whose role is crucial to human health. The increase in heat waves promotes increased incidence of allergies, asthma and upper respiratory infections, are associated with increased concentration of air pollutants. The increasing atmospheric concentrations of pollutants such as ozone (O<sub>3</sub>), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) and particulate matter (PM) promotes aggression airway and consequent development of inflammatory processes that will be involved in increased morbidity and cardiac mortality. And there are several diseases that have shown a seasonally behavior. However, scientific evidence is revealed little about the impact of seasonality on sleep and sleep-disordered breathing (SDB), particularly Obstructive Sleep Apnea (OSA).

**Aims:** Compare sleep and SDB, particularly the apnea/hypopnea index (AIH) and the Sleep Disordered Breathing Index (RDI) among a group of individuals with OSA and a group of healthy subjects during the summer and winter.

**Methods:** A sample of 30 patients referred to the laboratory for suspected OSA was analyzed. Individuals aged 30 and 60, all male, were divided into 2 groups, AOS group (n = 15) with  $AHI \geq 15$  /H and  $< 30$ /H and group control (n = 15) comprised of individuals with  $AHI < 5$ , and subjected to 2 full polysomnography (one in winter and other in summer) with room temperature control (measured by digital thermometer at 3 o'clock am and 6 o'clock am), atmospheric temperature at 2 o'clock pm (values provided by the Portuguese Institute of the Sea and Atmosphere) and concentrations of air pollutants O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub> at 2 o'clock pm (values were provided by the Portuguese Environmental Agency). It was considered a significance level of 95%,  $p < 0.05$ .

**Results:** In the group with OSA seasonal differences were more pronounced comparing with the group of healthy individuals. Thus, in the group with OSA, with the passage from winter to summer, there were significant changes in sleep architecture (increased sleep latencies N1 and N2, the arousals and decrease the percentage of N3 and REM sleep) and SDB (increase in AHI, RDI, ODI and T90).

**Discussion and Conclusion:** It was found that seasonal temperature differences and/or air pollution values influence sleep and SDB, leading to deterioration of OSA during periods of higher temperatures. However, these results should be confirmed in studies with a larger number of participants.

# ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	9
LISTA DE FIGURAS	11
LISTA DE GRÁFICOS	12
LISTA DE TABELAS	14
1. PREÂMBULO	16
2. INTRODUÇÃO	17
2.1 As relações clima e saúde	17
2.1.1 Dados Epidemiológicos	19
2.1.2 O calor, como factor de risco	20
2.1.3 O frio, como factor de risco	23
2.2 Poluentes Atmosféricos	24
2.2.1 As relações poluição do ar e saúde	26
2.2.1.1 PM e as suas repercussões	26
2.2.1.2. O <sub>3</sub> e as suas repercussões	27
2.2.1.3 SO <sub>2</sub> e as suas repercussões	28
2.2.1.4 NO <sub>2</sub> e as suas repercussões	29
2.3 O sono	29
2.4 Distúrbios respiratórios do sono	31
2.4.1 SAOS	32
2.4.2 Sazonalidade do sono e dos DRS	34
2.5 Descrição da área de estudo	35
2.5.1 Clima de Portugal	35
2.6 Problema	37
3. HIPÓTESES E OBJECTIVOS	38
4. METODOLOGIA	39



4.1 Tipo de estudo, população e amostra	39
4.2 Critérios de selecção	39
4.3 Recolha de dados	40
4.4 Instrumentos de recolha de dados	40
4.4.1 Preenchimento do formulário de recolha de dados	40
4.4.2 Escala de Epworth	41
4.4.3 PSG	41
4.4.4 Níveis diários de concentração de partículas PM <sub>10</sub> , O <sub>3</sub> e NO <sub>2</sub>	44
4.4.5 Temperatura atmosférica e temperatura do quarto	45
4.5 Métodos estatísticos	45
5. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	47
5.1 Estatística descritiva para a caracterização da amostra	47
5.2 Estatística descritiva e testes estatísticos para a caracterização da amostra de acordo com a estação do ano e poluentes atmosféricos	48
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	64
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
ANEXOS	95
ANEXO I – Dados climáticos de Julho de 2013	96
ANEXO II – Dados climáticos de Dezembro de 2013	98
ANEXO III – Consentimento informado	100
ANEXO IV – Formulário de recolha de dados	104
ANEXO V – Dados Estatísticos	105

## LISTA DE ABREVIATURAS

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
ACs	Alterações climáticas
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
AEA	Agência Europeia do Ambiente
APA	Agência Portuguesa do Ambiente
CO	Monóxido de Carbono
COV	Compostos orgânicos voláteis
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
DRS	Distúrbios Respiratórios do sono
EEG	Electroencefalograma
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
IAH	Índice de apneia/hipopneia
IDR	Índice de distúrbios respiratórios
ICSD	<i>Internacional Classification Sleep Disorders</i>
IDR	Índice de Distúrbios Respiratórios
IL-X	Interleucina, onde X representa um algarismo
IMC	Índice de massa corporal
IPCC	Painel Intergovernamental das Alterações Climáticas
IPMA	Instituto Português do Mar e da Atmosfera
IQ	Distância interquartis
IQAr	Índice de qualidade do ar
GOLD	<i>Global Initiative for Obstrutive Lung Disease</i>
LBA	Lavado broncoalveolar
NO <sub>x</sub>	Óxidos de azoto
NO <sub>2</sub>	Dióxido de azoto
NREM	<i>Non REM sleep</i> (Sono não-REM)
O <sub>2</sub>	Oxigénio
O <sub>3</sub>	Ozono
ODI	Índice de dessaturação de oxigénio
OMS	Organização Mundial de Saúde

PM	<i>Particulate Matter</i> (Material particulado)
PM <sub>0.1</sub>	Material particulado com diâmetro inferior a 0.1 µm
PM <sub>2.5</sub>	Material particulado com diâmetro inferior a 2.5 µm
PM <sub>10</sub>	Material particulado com diâmetro inferior a 10 µm
PSG	Polissonografia
PUF	Partículas ultrafinas
REM	<i>Rapid eyes movement</i> (movimento rápido dos olhos)
RERA	<i>Respiratory Effort related arousal</i>
RD	Rafe dorsal
RL	Radicais livres
SAOS	Síndrome de apneia obstrutiva do sono
SDE	Sonolência diurna excessiva
SNC	Sistema nervoso central
SO <sub>2</sub>	Dióxido de Enxofre
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
T90	Tempo em que a saturação de oxigênio permanece inferior a 90%
TNFα	Factor de necrose tumoral alfa
TTS	Tempo total de sono
5-HT	Serotonina
µm	Micrómetros

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Imagem ilustrativa do mapa global da tendência observada para a temperatura média no período de 1978-2007.
- Figura 2 Imagem ilustrativa da distribuição espacial dos valores médios de temperatura do ar em Portugal em Dezembro de 2013.
- Figura 3 Imagem ilustrativa do sistema de monitorização 10-20.
- Figura 4 Imagem ilustrativa das excedências ao valor limite diário de PM<sub>10</sub> em 2012.
- Figura 5 Imagem ilustrativa da distribuição espacial dos valores médios da temperatura do ar: temperatura média em Julho 2013 e respectivas anomalias; anomalias da temperatura mínima e máxima.
- Figura 6 Imagem ilustrativa do número de estações com valores de temperatura máxima  $\geq 30$ , 35 e 40°C.
- Figura 7 Imagem ilustrativa do resumo mensal da temperatura em Julho 2013.
- Figura 8 Imagem ilustrativa da distribuição espacial dos valores médios da temperatura do ar: temperatura média em Dezembro 2013 e respectivas anomalias; anomalias da temperatura mínima e máxima.
- Figura 9 Imagem ilustrativa do resumo mensal da temperatura em Julho 2013.

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 Representação gráfica das características biométricas (idade e IMC) dos 2 grupos: grupo de controlo e grupo com SAOS.
- Gráfico 2 Representação gráfica da arquitectura do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno).
- Gráfico 3 Representação gráfica da arquitectura do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão).
- Gráfico 4 Representação gráfica dos parâmetros respiratórios do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno).
- Gráfico 5 Representação gráfica dos parâmetros respiratórios do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão).
- Gráfico 6 Representação gráfica dos parâmetros respiratórios do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno).
- Gráfico 7 Representação gráfica dos parâmetros respiratórios para os 2 grupos (Grupo de Controlo e grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão).
- Gráfico 8 Representação gráfica dos parâmetros ambientais para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno).
- Gráfico 9 Representação gráfica dos parâmetros ambientais para os 2 grupos (Grupo de Controlo e grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão).

- Gráfico 10 Representação gráfica, utilizando a caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para a latência de sono N1 (Lat. Sono N1); latência de sono N2 (Lat. Sono N2); percentagem de sono N1 (%N1), (%N2), (%N3) e (%REM) nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.
- Gráfico 11 Representação gráfica, utilizando a caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para o índice de microdespertares por hora relativamente ao TTS (*Índice Arousa*) e eficiência de sono (Eficiência Sono) nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.
- Gráfico 12 Representação gráfica, utilizando a caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para o total de apneias (Apneias Tot.), apneias centrais, apneias obstrutivas (Apneias Obst.), apneias mistas e hipopneia nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.
- Gráfico 13 Representação gráfica, utilizando a caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para o IAH, IDR, T90 e ODI nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.
- Gráfico 14 Representação gráfica, utilizando a caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para a temperatura atmosférica, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 10 principais eventos extremos em Portugal por número de vítimas entre 1900 e 2011.
- Tabela 2 Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para a latência de sono N1 e N2, % de sono N1, N2, N3 e REM, índice de microdespertares e eficiência de sono para o Grupo de Controlo de acordo com a estação do ano.
- Tabela 3 Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para a latência de sono N1 e N2, % de sono N1, N2, N3 e REM, índice de microdespertares e eficiência de sono para o Grupo com SAOS de acordo com a estação do ano.
- Tabela 4 Representação gráfica da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para Apneias Tot, apneias centrais, obstrutivas e mistas e hipopneia para o Grupo de Controlo de acordo com a estação do ano.
- Tabela 5 Representação gráfica da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para Apneias Tot, apneias centrais, obstrutivas e mistas e hipopneia para o Grupo com SAOS de acordo com a estação do ano.
- Tabela 6 Representação gráfica da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para o IAH, IDR, T90 e ODI para o Grupo de Controlo de acordo com a estação do ano.
- Tabela 7 Representação gráfica da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para o IAH, IDR, T90 e ODI para o Grupo com SAOS de acordo com a estação do ano.

- Tabela 8 Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para  $PM_{10}$ ,  $NO_2$  e  $O_3$  no dia da PSG do grupo de Controlo e de acordo com a estação do ano.
- Tabela 9 Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para  $PM_{10}$ ,  $NO_2$  e  $O_3$  no dia da PSG do grupo com SAOS e de acordo com a estação do ano.
- Tabela 10 Comparação dos valores da média dos parâmetros de sono nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.
- Tabela 11 Comparação dos valores da média dos parâmetros respiratórios nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.
- Tabela 12 Comparação dos valores da média dos parâmetros ambientais nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano.



## 1. PREÂMBULO

No âmbito do Curso de Mestrado em Ciências do Sono (6ª Edição) ministrado pela Faculdade de Medicina de Lisboa foi desenvolvida a presente dissertação de mestrado, cujo tema é a Influência da temperatura e da poluição atmosférica no sono e nos distúrbios respiratórios do sono.

É largamente conhecida a crescente concentração humana em áreas urbanas. A degradação da qualidade do ar e a diminuição dos espaços verdes e áreas de fruição e lazer na cidade são alguns dos factores que colocam as cidades à beira dos limites de sustentabilidade e contribuem para o maior desconforto da vida urbana.

Sabe-se, também, que o clima é desde há muito reconhecido como um dos factores que mais condiciona o modo de vida das populações.

Embora, os efeitos do clima e da poluição atmosférica na saúde sejam desde há muito reconhecidos, a tomada de consciência da sua importância é relativamente recente.

Lisboa, à semelhança de outras grandes cidades mundiais, tem sido alvo de diversos estudos. No entanto, no âmbito do impacto da temperatura e da poluição atmosférica sobre o sono e mais especificamente nos distúrbios respiratórios do sono, a literatura revela-se francamente escassa. E é neste contexto que este projecto pretende dar o seu contributo.

Esta dissertação encontra-se estruturada em 5 partes fundamentais. Numa primeira parte abordam-se e clarificam-se de forma sintética os conceitos básicos teóricos mais relevantes do contexto do presente estudo e onde se faz, ainda, uma caracterização climática da cidade de Lisboa. No ponto seguinte são descritos os aspectos metodológicos subjacentes ao desenvolvimento do trabalho: dados de base utilizados e modelo de análise. Por fim, são apresentados e discutidos os resultados obtidos e registadas as conclusões.

Espera-se que os resultados daqui resultantes possam constituir bons instrumentos de caracterização, contribuindo para um melhor conhecimento do impacto da temperatura e poluição atmosférica no sono e nos distúrbios respiratórios do sono.

## 2. INTRODUÇÃO

A preocupação com o ambiente e o seu impacto na saúde vem desde as eras pré-cristãs. Devido ao uso de carvão como combustível, nas cidades da época, já se respirava ar de qualidade duvidosa. Esta situação veio-se agravando até que temos o primeiro relato no final do século XIII em Inglaterra.

No início do século XX o aumento dos automóveis e o uso de combustível fóssil associou-se às emissões industriais e às guerras como fontes poluidoras.

Trabalhos epidemiológicos e experimentais têm mostrado que viver numa atmosfera poluída afecta directamente os aparelhos respiratório e cardiovascular e indirectamente todos os outros sistemas orgânicos.

Sabe-se, ainda, que as cidades têm uma clara influência nos padrões climáticos locais e regionais e que, num contexto de previsível aquecimento global, as áreas urbanas são particularmente afectadas e os seus habitantes vulneráveis aos efeitos deste aumento das temperaturas.

O estudo aprofundado do clima desempenha um papel decisivo, não só no correcto e eficaz processo de planeamento e ordenamento urbanístico, para a definição de modelos de desenvolvimento urbano sustentáveis, como também no domínio da prevenção dos riscos, salvaguardando o bem-estar e a saúde da população.

Neste sentido, existe hoje um consenso científico forte e global não só de que o clima está a mudar assim como de que, se as tendências actuais do aquecimento global continuarem, o aumento da temperatura e dos níveis dos oceanos e os fenómenos meteorológicos extremos, como as ondas de calor, as tempestades, as cheias, as secas e os ciclones, entre outros, podem conduzir a graves repercussões na saúde humana.

### 2.1 As relações clima e saúde

Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) todos têm direito à saúde que se caracteriza, entre outras coisas, pelo bem-estar físico.

As características genéticas, idade, sexo, comportamentos, hábitos, meio sociocultural, assim como a região geográfica de habitação, em conjunto com

as características climáticas, são algumas das variáveis que contribuem para a saúde de qualquer indivíduo.

A OMS, no seu plano de actuação de 2008-2013 sobre doenças não transmissíveis, incluiu as doenças respiratórias crónicas como uma das suas 4 prioridades. As principais doenças respiratórias crónicas abrangem asma e rinite, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), doenças pulmonares ocupacionais, distúrbios respiratórios do sono (DRS), hipertensão pulmonar, bronquiectasias e doenças pulmonares intersticiais. Um bilhão de pessoas sofrem de doenças respiratórias crónicas, sendo a maioria em países em desenvolvimento. (1)

Acrescenta-se que condições climáticas, como a temperatura, pressão atmosférica, humidade relativa do ar e precipitação têm sido referidas como agentes responsáveis para a génese dos eventos cardiorrespiratórios. E são vários os estudos que têm reportado que as alterações climáticas (ACs) representam um preditor de mortalidade. Segundo estes resultados, os mecanismos, que são pobremente percebidos, não estão restritos às condições extremas do tempo, mas são observados ao longo das variações da temperatura. (2)

É cada vez maior o número de eventos meteorológicos extremos relacionados com o clima e cresce a evidência de que alguns destes se tornarão mais frequentes, mais disseminados e mais intensos ao longo do século XXI, sendo espectáveis maiores aumentos na temperatura, alterações no padrão das precipitações e um aumento do nível do mar. Estas alterações afectarão o desenvolvimento económico, ecossistemas, produção de alimentos, água e agricultura. (2)

Uma declaração recente sobre as alterações climáticas e impactos na saúde, emitida pela *European Respiratory Society* (ERS) destaca os impactos na saúde relacionados com o clima, incluindo mortes e morbilidade aguda devido a ondas de calor; aumento da frequência de eventos agudos cardiorrespiratórios devido a concentrações mais elevadas de ozono (O<sub>3</sub>) ao nível do solo; mudanças na frequência de doenças respiratórias devido à poluição por partículas transfronteiriças; distribuição espacial e temporal alterada de alérgenos (pólenes, bolores e ácaros) e alguns vectores de doenças

infecciosas. Tais impactos não só vão afectar indivíduos com doenças respiratórias existentes, como provavelmente aumentarão a incidência e prevalência de doenças respiratórias. (3)

### **2.1.1 Dados Epidemiológicos**

As ACs são uma preocupação para a saúde mundial, uma vez que os impactos que estas promovem sobre a mesma são evidentes: aumento da morbilidade e mortalidade no decorrer de ondas de calor, aumento da frequência de episódios agudos de doenças cardiorrespiratórias associado às elevadas concentrações de O<sub>3</sub>, modificação da frequência de doenças alérgicas respiratórias pela alteração espacial e temporal dos alérgenos (pólenes e esporos) e aumento da predisposição a doenças infecciosas transmitidas por vectores. (4) Estes impactos não afectam apenas as pessoas com doença respiratória, mas também aumentam a incidência e prevalência naquelas que previamente não a possuíam. (4)

Assim e segundo dados da OMS, estima-se que anualmente as ACs sejam responsáveis por cerca de 300.000 mortes e por aproximadamente 5 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade devido a efeitos directos e indirectos, tais como a influência na disponibilidade de alimentos e água potável. (5, 6)

As ACs parecem ter particular efeito nas doenças respiratórias. Actualmente são a segunda maior causa de doença na Europa, no que diz respeito a mortalidade, prevalência e custos, principalmente devido ao contínuo aumento da incidência e prevalência da asma e doenças alérgicas. Este aumento ocorre igualmente a nível global. (7, 8) A OMS estima que cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo são portadoras de asma e que cerca de um quarto de milhão acaba por falecer anualmente devido a esta patologia. Tal efeito ocorre paralelamente ao aumento da prevalência de alergias respiratórias, que parece estar intimamente relacionado com os efeitos das ACs nas temperaturas extremas, níveis atmosféricos de poluentes e alérgenos e modificação dos padrões de transmissão das doenças. (8)

### **2.1.2 O Calor, como factor de risco**

De acordo com o Painel Intergovernamental das Alterações Climáticas (IPCC), nos últimos 50 anos, os dias e noites quentes tornaram-se mais frequentes (com mais de 90% de especificidade) prevendo-se que nos próximos anos, ocorra um aumento substancial na Europa para cerca de 3 vezes mais na região mediterrânica e 2 vezes mais na região do norte. (9, 10, 11)

As ondas de calor, que são definidas por altos níveis de temperatura média e humidade durante o dia, assim como altas temperaturas durante a noite, estão a aumentar em frequência e duração resultando num aumento da mortalidade e morbilidade principalmente devido, principalmente, a patologias respiratórias e cardíacas. (4, 7, 11, 13)

Quando nos direccionamos para a Europa, os estudos das ondas de calor têm demonstrado uma associação de temperaturas altas com o aumento da mortalidade, particularmente respiratória. (14)

Segundo uma simulação de mudança climática, a distribuição das temperaturas máximas no Verão de 2003 indicaram que (se a previsão estiver correcta) este tipo de Verão com temperaturas elevadas poderá vir a ser repetido como sendo o de normal ocorrência até o fim deste século na Europa Central. (15)

Durante a primeira metade de Agosto de 2003 o sistema de alta pressão sobre o Oeste da Europa bloqueou o fluxo de humidade em 700 e 500mb e em Granada (Espanha) observou-se um aumento significativo de aerossóis e alteração das suas propriedades. (16) Desta onda de calor resultou uma mortalidade inesperadamente elevada. O número de mortes em excesso atingiu um total de 14,802 em França, 2,045 na Inglaterra e 3,134 na Itália. Na Alemanha, nas 2 primeiras semanas de Agosto, quando as temperaturas diárias máximas excederam os 35°C, foram observadas 1,410 mortes em excesso. (14) Assim, pelo nível de mortalidade obtido, a onda de calor de 2003 está entre os dez desastres naturais mais mortíferos ocorridos em solo europeu, nos últimos 100 anos, e o mais grave dos últimos 50 anos. (14)

Também em Portugal, as ondas de calor foram o fenómeno natural mais letal dos últimos 110 anos (1900-2010), ao provocarem mais de 2000 mortos só no verão de 2003. (17)

Tipo de Evento	Ano	Número de mortos
<b>Temperatura Extrema</b>	<b>2003</b>	<b>2692</b>
Cheia	1967	462
Temperatura Extrema	2006	41
Cheia	2010	32
Cheia	1981	30
Tempestade	1997	29
Cheia	1979	19
Cheia	1983	19
Fogos Florestais	1986	15
Fogos Florestais	2005	15

Tabela 1: 10 principais eventos extremos em Portugal por número de vítimas entre 1900 e 2011. Fonte: EM-DAT

Em Portugal, desde os anos setenta, a temperatura média subiu em todas as regiões a uma taxa de cerca de 0,5°C por década, mais do dobro da taxa de aquecimento observada para a temperatura média mundial. (29)

Ainda em Portugal, um outro estudo realizado em Lisboa projecta que a mortalidade de 5,4 - 6 por 100000 habitantes entre 1980-1998 aumente para cerca de 7,3 - 35,6 por 100000 habitantes até 2050. (29)

Em todos os modelos e em todos os cenários prevê-se que até ao final do século XXI ocorra um aumento significativo da temperatura média desde 3°C, junto à costa, a 7°C no interior, bem como um aumento da frequência de intensidade das ondas de calor. Nesta mesma linha e segundo o *NATHAN Risk Suite*, que apresentou um mapa global com o incremento observado na

temperatura média a nível global por década (figura 1), existe uma forte probabilidade das ondas de calor ocorrerem com mas frequência.

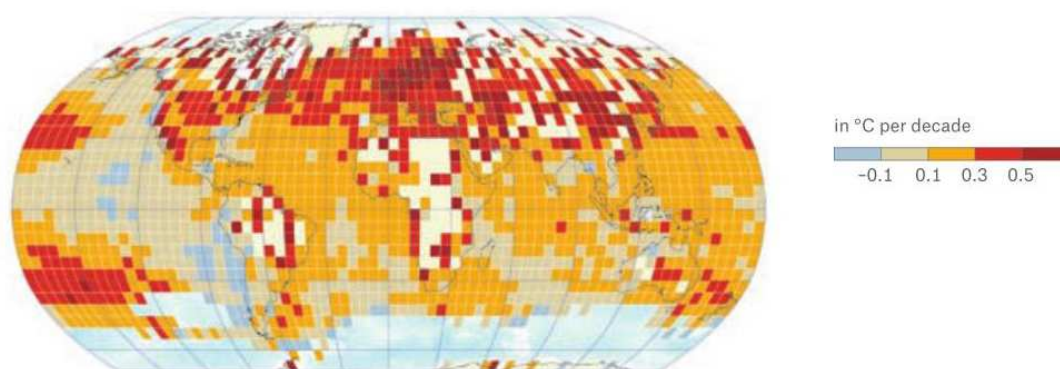


Figura 1: Mapa global da tendência observada para a temperatura média, período 1978-2007. Fonte: Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft (2011)

Este efeito da onda de calor na mortalidade parece biologicamente aceitável porque os sucessivos dias de calor induzem *stress* no sistema termorregulador, levando a um aumento da circulação sanguínea periférica com consequente diminuição consequente da vascularização dos órgãos, de modo a aumentar o arrefecimento corporal aumentando-se, assim, a pressão sanguínea e o esforço respiratório, sendo que o organismo se revela incapaz de recuperar quando não existem períodos mais frios intermitentes. (28) Para além disso, a maior viscosidade sanguínea devido à desidratação e elevação do colesterol pode desencadear efeitos na saúde relacionados com o calor. Esta situação é ainda agravada por factores que dificultam a transpiração, tais como a elevada humidade, a redução das correntes de ar e drogas anticolinérgicas. (28) As síndromes manifestadas pelos doentes incluem desidratação, hipertermia, mal-estar, hiponatremia, cólica renal e falência renal, tendo estas sido definidas como “síndrome da doença da onda de calor”. (20)

A percentagem de urgências associadas ao aumento de 1 grau na temperatura média entre os 25-30°C ocorre essencialmente por doença

respiratória, aumentando ainda mais quando as temperaturas médias ultrapassam os 30°C. (20)

Os internamentos hospitalares durante as ondas de calor são de igual forma maioritariamente devidos a doenças respiratórias. Um estudo realizado no norte europeu estimou um aumento de cerca de 0,8% por cada grau de aumento na temperatura, no número total de internamentos hospitalares por patologia respiratória. No entanto, o impacto das ondas de calor parece ser mais elevado na mortalidade em comparação com os internamentos hospitalares, o que sugere que muitas destas pessoas morrem antes de chegar ao hospital. (9, 11, 21)

As altas temperaturas são, ainda, responsáveis pelo aumento dos níveis de O<sub>3</sub> e outros poluentes no ar atmosférico. Estudos realizados em Londres, Itália e França revelaram que os efeitos da poluição são mais significativos no decorrer das épocas quentes, comparativamente com as épocas mais frias. (9, 22, 23, 24, 25)

Com a diminuição da qualidade do ar, verifica-se um aumento dos casos de asma e DPOC, principalmente em crianças, e também de fibrose pulmonar idiopática, carcinoma do pulmão e infeções respiratórias agudas baixas. O aumento do calor provoca igualmente uma modificação na reprodução e prevalência de vetores de doenças e de vírus promovendo uma maior incidência de doenças infecciosas. Acrescenta-se que as altas temperaturas promovem a antecipação e o aumento da duração das épocas polínicas prolongando assim o tempo de exposição a diversos alérgenos e aumentando a incidência de doenças alérgicas. (6, 12, 26)

### **2.1.3 O frio, como factor de risco**

É sabido que a mortalidade está associada às condições ambientais e que apresenta um comportamento sazonal. Segundo alguns autores verifica-se o aumento da mortalidade nos meses no Inverno. (27)

Em estudos desenvolvidos na Europa constatou-se um aumento da mortalidade no inverno relacionado não só com as baixas temperaturas, mas também com epidemias virais, entre as quais o vírus Influenza. Verificou-se



igualmente que a temperatura, no período frio, está inversamente relacionada com a mortalidade e que, nas cidades mais quentes (Europa Central e Mediterrâneo), os efeitos das temperaturas frias são maiores, tendo-se observado maiores taxas de mortalidade de inverno nesses países. (27)

Num estudo realizado em 15 cidades europeias, que avaliou o efeito da diminuição da temperatura, a curto prazo, sobre a mortalidade da população, demonstrou-se que a diminuição de 1°C na temperatura está associada a 1,35% de aumento na mortalidade total diária e a 3,30%, 1,72% e 1,25% de aumento na mortalidade por doença respiratória, cardiovascular e cerebrovascular, respetivamente, tendo o mesmo sido maior na população idosa. (27)

O frio está principalmente relacionado com o aparecimento ou agravamento de asma, DPOC e doenças infecciosas. Para muitos doentes com asma, o ar frio potencia a broncoconstrição, particularmente quando combinado com o exercício, provavelmente pelo arrefecimento das vias aéreas e libertação de mediadores. (13)

## **2.2 Poluentes Atmosféricos**

A legislação em vigor, decreto-lei n.º 276/99, define poluentes atmosféricos como substâncias introduzidas, directa ou indirectamente, pelo homem na atmosfera, que exercem uma acção nociva sobre a saúde humana e/ou meio ambiente. (28)

A poluição atmosférica resulta da emissão de contaminantes para o ar que provocam alterações na composição química natural da atmosfera. Na origem destas alterações podem estar processos naturais (tais como a erosão eólica, a polinização e as emissões vulcânicas) ou processos decorrentes da actividade humana (nomeadamente processos industriais e tráfego). (29)

A poluição do ar é formada por uma mistura complexa de compostos em fase gasosa, líquida e sólida, podendo os poluentes ser classificados como primários (contaminantes que são emitidos directamente pelas fontes para a atmosfera) e secundários (que resultam de reacções fotoquímicas entre poluentes primários). São exemplos de poluentes primários as partículas

inaláveis com dimensão inferior a  $10\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$  – da designação em inglês *Particulate Matter*), o monóxido de carbono (CO), o dióxido de azoto ( $\text{NO}_2$ ) e o dióxido de enxofre ( $\text{SO}_2$ ). O  $\text{O}_3$ , que resulta de reacções entre os óxidos de azoto ( $\text{NO}_x$ ) e compostos orgânicos voláteis (COV), é considerado um poluente secundário. (30)

A PM atmosférica consiste numa grande variedade de poluentes suspensos no ar (fumo, pó, aerossóis, entre outros) com diversos tamanhos e diferente composição química. (30)

Embora tenham sido detectados vários tipos de compostos na PM, os constituintes mais comuns incluem os nitratos, sulfatos, carbono elementar e orgânico, compostos orgânicos (hidrocarbonetos policíclicos aromáticos), compostos biológicos (endotoxinas e fragmentos celulares) e vários metais (zinco, cobre, vanádio, etc.). (31)

Devido à natureza complexa da PM, a sua monitorização tem-se baseado essencialmente na pesagem da massa recolhida em filtros, tendo em conta gamas de tamanhos de partículas. Inicialmente a regulamentação era somente aplicável às partículas capazes de penetrar e depositar na árvore traqueobrônquica, ou seja, as  $\text{PM}_{10}$ . Posteriormente, verificou-se a necessidade de medir as partículas capazes de atingir os alvéolos, ou seja, partículas com diâmetro aerodinâmico médio inferior a  $2,5\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ). Deste modo passou a ser frequente a separação das designadas partículas grosseiras ( $\text{PM}_{2,5}$  a  $10$ ) das partículas finas (inferior a  $\text{PM}_{2,5}$ ). (30)

Recentemente, grande atenção tem sido dada a partículas ultrafinas (PUF), cujo diâmetro médio aerodinâmico é inferior a  $0,1\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{0,1}$ ). Estas apesar de terem um tempo de vida mais curto (rapidamente se agregam e coalescem dando origem a partículas maiores), demonstram elevada capacidade de deposição nos alvéolos humanos e possuem uma elevada razão área superficial/massa, o que potencia a sua toxicidade biológica. (32)

Em Portugal a percentagem da população urbana exposta a poluição por  $\text{PM}_{10}$  é, segundo dados de 2007, de 30,4% superior à média dos países da Europa a 27, que é de 28,1%. A Agência Europeia do Ambiente (AEA) estima que cerca de 50% da população urbana europeia poderá estar exposta a

concentrações de PM<sub>10</sub> acima dos limites europeus de protecção da saúde humana. (33)

### **2.2.1 As relações poluição do ar e saúde**

Inicialmente, os efeitos adversos para a saúde pareciam estar associados apenas a elevações súbitas da concentração dos poluentes do ar, devidas a acidentes industriais em condições atmosféricas que não permitiam a dispersão dos poluentes. Contudo, estudos revelaram que os efeitos da poluição atmosférica na saúde podem ocorrer em toda a gama de concentrações dos poluentes. Segundo a OMS, as doenças respiratórias agudas e crónicas possuem uma associação às exposições ambientais na ordem dos 50% a 60%, ou seja, para cada 10 casos de doenças respiratórias, 6 podem estar associados à contaminação ambiental, estimando-se que 3 milhões de pessoas morrem anualmente devido ao impacto da poluição atmosférica. (30)

O aparelho respiratório quando exposto a poluentes reage com uma resposta inflamatória induzida pela acção de substâncias oxidantes, que provocam um aumento da acidez, da viscosidade e da consistência do muco produzido pelas vias aéreas, ocasionando uma diminuição da resposta da função ciliar. (34)

#### **2.2.1.1 PM e as suas repercussões**

A PM está associada a um aumento da mortalidade devido a doenças cardiorrespiratórias, assim como episódios de exacerbação de asma alérgica, bronquite crónica, infecção do tracto respiratório e aumento dos internamentos hospitalares pelos mesmos sendo responsáveis, segundo a OMS, pela morte de mais de 500.000 indivíduos por ano a nível mundial. (24, 35, 36)

As PM<sub>2,5</sub> penetram profundamente nas vias aéreas, causando a inflamação dos alvéolos pelo aumento dos neutrófilos e monócitos podendo ser responsável pela variação da coagulabilidade sanguínea e pela libertação de mediadores inflamatórios favorecendo, assim, a ocorrência de episódios agudos de doença cardiorrespiratória. (4, 8, 35, 37) Alguns metais presentes

nos constituintes da PM (nomeadamente o ferro) promovem a formação de radicais de oxigénio ( $O_2$ ) com consequentes efeitos respiratórios adversos. (35) Por outro lado, exposição crónica leva ao aumento dos sintomas e à redução da função pulmonar em crianças asmáticas estando associada a maior mortalidade devido a carcinoma do pulmão em adultos. (12)

Foi observado um aumento do número de leucócitos, como também dos níveis de citocinas, associados à resposta inflamatória. Respostas à inflamação alérgica incluem o aumento de produção de imunoglobulina E, inflamação brônquica eosinófila e aumento da susceptibilidade das vias respiratórias. (8, 35, 37)

Outros estudos demonstraram que a exposição de macrófagos às partículas finas e ultrafinas produz uma diminuição da capacidade fagocitária. Assim, a indução de resposta inflamatória pela PM nas vias respiratórias pode provocar lesões, não só, na camada de células epiteliais da superfície dos tecidos, mas também em outras células, como os macrófagos. (35)

Consequentemente, verifica-se uma amplificação sistêmica da resposta inflamatória (citocinas próinflamatórias, como interleucina 1 (IL1), IL6, factor de necrose tumoral alfa ( $TNF\alpha$ ), leucócitos e plaquetas ativadas), do *stress* oxidativo (depleção de antioxidantes, aumento da formação de espécies reativas do  $O_2$  e nitrogénio e peroxidação lipídica), disfunções cardiovasculares (aumento da frequência cardíaca, aumento da adesividade plaquetária, disfunção endotelial e aceleração da aterosclerose), desequilíbrio do status fibrinogénese-fibrinólise e resultante hipercoagulabilidade. (8, 35, 38)

Outra consequência possível causada pela PM nas vias respiratórias é a diminuição da função respiratória em indivíduos que possuam lesões a este nível (asma, por exemplo). Outra possibilidade é a maior susceptibilidade do indivíduo para infecções respiratórias quando exposto a vírus e bactérias. (35, 38)

#### **2.2.1.2 $O_3$ e as suas repercussões**

A relação entre os níveis atmosféricos de  $O_3$  e a ocorrência de patologia respiratória é conhecida. Dado que este é um gás que aumenta

consistentemente com as ACs, é importante aprofundar os seus efeitos e as suas repercussões nas populações.

Normalmente, o  $O_3$  excede os níveis “seguros” nas cidades do sul da Europa, particularmente nas cidades da baía mediterrânica, onde o fenómeno do “*smog*” é frequentemente observado frequentemente no decorrer de dias quentes no verão. Verifica-se este fenómeno principalmente pelo facto de as elevadas temperaturas favorecerem a produção de  $O_3$ , mesmo que não ocorra o aumento das suas moléculas percussoras. (8, 37, 39)

Fisiologicamente, cerca de 40-60% do  $O_3$  inalado é absorvido pelas vias aéreas superiores, sendo que o restante pode atingir as vias aéreas inferiores, e assim afectar ambas. A inalação de grandes quantidades de  $O_3$  leva à deterioração da função pulmonar e causa o aumento da reactividade das vias aéreas a agentes broncoconstritores específicos e não específicos causando por isso um aumento do risco de exacerbações de asma em pacientes asmáticos, principalmente nas 24-48 horas após a exposição. (35, 37, 38, 39)

Os efeitos do  $O_3$  no aparelho respiratório incluem uma diminuição da função pulmonar essencialmente por aumento da reactividade das vias aéreas, disrupção da sua mucosa e inflamação das mesmas. Esta promove um aumento intracelular de espécies reactivas de  $O_2$  e altera, assim, a permeabilidade das células epiteliais, facilitando a penetração de alergénios e toxinas inaladas por parte das vias aéreas, induzindo o aumento de mediadores inflamatórios (IL-1, IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$ ). Para além disso, vai também promover a diminuição da *clearance* mucociliar das vias aéreas. (35, 37, 39)

A redução do fluxo aéreo tem um importante componente irreversível, secundário a alterações estruturais das vias aéreas, tais como a fibrose peribronquiolar e o aumento da colapsabilidade decorrente da destruição das fibras elásticas do tecido pulmonar. (37)

### **2.2.1.3 $SO_2$ e as suas repercussões**

O  $SO_2$  está principalmente associado à actividade industrial, resultando da combustão de substâncias que contêm altos teores de enxofre. A nível

respiratório, induz uma broncoconstrição aguda em indivíduos asmáticos ou saudáveis (quando expostos a concentrações mais elevadas), que estão expostos durante longos períodos de tempo ou que possuem altas taxas de ventilação, por exemplo durante o exercício. (37)

A exposição conjunta com outros agentes ambientais pode causar exacerbação do broncospasmo, levando à modelação da inflamação das vias aéreas em pacientes atópicos, com asma ou rinite alérgica, por causarem o aumento dos mediadores inflamatórios ao nível das células epiteliais brônquicas, principalmente pelo aumento significativo da resposta alérgica induzida pela libertação de proteína catiónica eosinofílica. (35, 37, 40)

#### **2.2.1.4 NO<sub>2</sub> e as suas repercussões**

O NO<sub>2</sub> é um poluente oxidante menos reactivo e menos potente do que o O<sub>3</sub> e é produzido pela reacção do nitrogénio com o O<sub>2</sub> na presença de elevadas temperaturas. (4, 8, 37)

A exposição a NO<sub>2</sub> está associada a modificações agudas e crónicas da função pulmonar, incluindo infiltração neutrofílica brônquica, aumento da produção de citocinas inflamatórias e, conseqüentemente, o aumento da resposta inflamatória a alérgenos em indivíduos com asma. Desta forma ocorre um aumento da resistência das vias aéreas e um aumento de infecções virais. No entanto e apesar de, em doentes asmáticos, não estar relacionado com a ocorrência de modificações na função brônquica, vários estudos, embora inconsistentes, revelam que o aumento da exposição ao NO<sub>2</sub> parece ter um papel importante no que respeita ao aumento da prevalência de asma e rinite e ao agravamento da diminuição aguda da função pulmonar em indivíduos asmáticos. (23, 36)

### **2.3 O sono**

O sono trata-se de uma necessidade vital em todos os animais.

Corresponde a um estado reversível e periódico, durante o qual o processamento de informação sensorial é reduzido e onde o comportamento coordenado e as actividades cognitivas estão suspensos. O sono não é apenas

a ausência de processamento de informação e como tal, desempenha um papel importante na consolidação da memória tendo contribuições específicas para a memória processual e declarativa e ainda um papel importante na regulação e produção hormonal. Assim, este estado é um processo fisiológico complexo importante na recuperação e desenvolvimento físico e na integração e consolidação de informação. No entanto, a verdade é que o sono continua a esconder vários enigmas. (42, 43)

O sono pode ser dividido em dois grandes estados que vão alternando entre si ao longo da noite: o sono lento (NREM) e o sono paradoxal (REM). O sono NREM é caracterizado no electroencefalograma (EEG) pela presença de ondas sincronizadas e de grande amplitude (onda Delta). É subdividido em três estadios, sendo o último aquele que corresponde ao sono mais profundo. O sono REM ao nível do EEG é caracterizado por ondas dessincronizadas e de baixa amplitude. (42)

Após o início do sono a frequência de EEG reduz, a amplitude aumenta e o tónus muscular vai diminuindo gradualmente. Os três estadios do sono NREM distinguem-se por um aumento progressivo de ondas de baixa frequência e grande amplitude, designadas por ondas Delta. No sono NREM observa-se um predomínio do sistema nervoso parassimpático com redução da frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal e consumo de O<sub>2</sub>. (42)

O sono REM segue-se a um período de sono NREM – alternando com este ao longo da noite – e caracteriza-se por frequências mistas no EEG, atonia muscular e movimentos oculares rápidos e paradoxais. Neste caso, verifica-se um predomínio do sistema nervoso simpático com uma grande variabilidade da frequência cardíaca e respiratória, além de uma intensa actividade onírica. (42)

O sono NREM e o sono REM alternam entre si, três a seis vezes ao longo da noite, com um intervalo aproximado de noventa minutos e com uma duração de sono em torno das 8 horas. Apesar da alternância entre estas duas fases de sono, o tempo passado em cada uma delas não é igual. (42)

A maior parte do sono ocorre em fase NREM (cerca de 75-85%), enquanto o restante tempo ocorre em fase REM (cerca de 20-25%) e em fase de vigília (cerca de 5%), embora, na maior parte das vezes não exista memória para este período. No caso do sono NREM, a duração de cada ciclo vai-se reduzindo ao

longo da noite, ao passo que a duração do ciclo de sono REM vai aumentando. (42)

## 2.4 Distúrbios Respiratórios do Sono

DRS é o termo utilizado para descrever o espectro de patologias respiratórias que ocorrem durante o sono. A *Internacional Classification Sleep Disorders* (ICSD) III define 5 categorias principais de DRS: (44)

- Síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS);
- Síndrome de apneia central do sono;
- Síndromes de hipoventilação mediadas pelo sono;
- Síndrome de hipoxémia mediada pelo sono;
- Sintomas isolados e variantes da normalidade.

Na SAOS a obstrução da via aérea superior é causada predominantemente por alterações anatómicas e/ou alterações no controlo dos músculos responsáveis pela manutenção da permeabilidade da via aérea. Estas interrupções podem ser completas (apneias) ou incompletas (hipopneias e aumento do esforço respiratório que conduz a um microdespertar do sono - RERA). (45)

Segundo a *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) 2007, uma apneia obstrutiva é definida como uma diminuição do fluxo respiratório superior ou igual a 90% com duração superior a 10 segundos e manutenção dos movimentos respiratórios toraco-abdominais. Para que se considere estar na presença de uma hipopneia segundo os critérios AASM 2007 é necessário que uma das seguintes situações se verifique: (46)

- Uma diminuição na amplitude do fluxo respiratório superior ou igual a 30%, acompanhada de um decréscimo superior a 4% da saturação periférica de O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) durante um período mínimo de 10 segundos (recomendado)



- Uma diminuição na amplitude do fluxo respiratório superior ou igual a 50% acompanhada de um decréscimo superior a 3% da SpO<sub>2</sub> durante um período mínimo de 10 segundos (alternativa).

No caso de uma RERA, esta é definida por sinais de aumento da resistência nas vias aéreas no registo da cânula de pressão ou pela monitorização com cateter esofágico associados a uma sequência de respirações caracterizadas por um aumento crescente do esforço respiratório que conduz à ocorrência de um microdespertar do sono, e onde as alterações de fluxo não reúnem os critérios anteriormente apresentados para apneia ou hipopneia. (46)

A frequência dos eventos obstructivos pode ser apresentada através do índice de apneia e hipopneia (IAH) ou do índice de distúrbios respiratórios (IDR). O IAH é uma média que representa a combinação do número de apneias e hipopneias que ocorrem por hora de sono e o IDR corresponde à média de distúrbios respiratórios por hora de sono. (46)

Desta forma o diagnóstico de SAOS é confirmado tendo em linha de conta os sintomas diurnos e o resultado da polissonografia (PSG). Assim, um doente terá SAOS se na PSG o número de eventos obstructivos (apneias, hipopneias ou RERAS) for superior a 15 eventos por hora de sono ou superior a 5 eventos por hora de sono e que apresente algum dos seguintes sintomas: episódios de sono não intencional durante a vigília; sonolência diurna excessiva (SDE); sono não reparador; fadiga; insónia; falta de ar ou asfixia nocturna; descrição de roncopatia ou paragens respiratórias, ou ambas durante o sono. (44)

Quando presente, o grau de gravidade da SAOS é classificado através do IDR, definindo-se como ligeira se o IDR for  $\geq 5$  e  $< 15$ ; moderada se o IDR for  $\geq 15$  e  $\leq 30$  e grave se o IDR for  $> 30$ . (46, 48)

### **2.4.1 SAOS**

A SAOS é a forma mais comum dos DRS, sendo clinicamente reconhecida há mais de 30 anos, com uma prevalência estimada de 3-28% para o grau ligeiro e de 1-14% para uma SAOS de gravidade moderada. Existe, no entanto,

clara certeza de que estes valores se encontram consideravelmente subvalorizados. (49, 50)

A SAOS diz respeito a uma condição complexa caracterizada pelo colapso intermitente da via aérea superior durante o sono. Além da fragmentação do sono verificada nestes doentes, responsável pela sonolência diurna excessiva, verificam-se episódios de hipoxémia recorrentes e oscilações significativas da pressão pleural geradas com o objectivo de ultrapassar a obstrução da via aérea superior. Tem sido amplamente reconhecido que o sistema nervoso autónomo tem um papel chave na mediação da resposta do organismo ao estímulo da obstrução da via aérea superior, podendo este, também, ser importante na patogénese da SAOS. (51, 52)

Dada a exposição a episódios recorrentes de hipoxemia, micordespertares do sono, *stress* hemodinâmico agudo, parece plausível que estes factores instrumentalizem o desenvolvimento de hipertensão arterial e de patologia cardiovascular, grandemente prevalente nesta população. (52)

Os indivíduos com SAOS experienciam episódios repetitivos de obstrução da via aérea superior durante o sono, os quais culminam com um microdespertar do sono acompanhado por dessaturação arterial.

Os mecanismos envolvidos na associação entre a SAOS e as doenças cardiovasculares são complexos e diversos. Estes envolvem eventos químicos (hipoxia, elevados níveis circulatórios de catecolaminas), factores mecânicos (fortes oscilações negativas da pressão intratorácica, actividade barorreceptora) ou factores periféricos (oscilações de actividade autonómica) e por último eventos do sistema nervoso central (microdespertares do sono). (52)

#### **2.4.2 Sazonalidade do sono e dos DRS**

A inflamação é um componente essencial da asma. No entanto, dados recentes demonstram que a SAOS também é caracterizada por uma resposta inflamatória, visto que muitas das citocinas que se apresentam elevadas na SAOS também estão implicadas no padrão inflamatório demonstrado na asma. As alterações histológicas, incluindo o aumento de edema intersticial, hipertrofia das glândulas mucosas e infiltração da lâmina própria úvula com

células T no epitélio da faringe em doentes com apneia obstrutiva do sono (AOS) são semelhantes às alterações nos brônquios dos asmáticos.

Nos últimos 40 anos, a incidência de asma tem vindo a aumentar paralelamente ao aumento dos índices de alérgenos ao nível atmosférico, pelo que se torna visível que as ACs são capazes de afectar a prevalência de doenças alérgicas respiratórias, a partir de factores ambientais como os alérgenos e os poluentes atmosféricos. (4, 53) O impacto que os pólenes, esporos e poluentes têm sobre as populações tem vindo a aumentar, sendo particularmente intenso nas crianças devido à maior exposição e susceptibilidade. (53)

A asma é uma das doenças respiratórias que mais afecta a população em temperaturas altas ou baixas. (54) No decorrer de períodos de temperaturas mais baixas, a exacerbação de quadros de asma parece ser desencadeada por efeito directo do frio nas vias respiratórias, enquanto que no decorrer das temperaturas elevadas, parece estar mais associado a um aumento dos alérgenos e poluentes no ar atmosférico. (53, 54, 55) A interação dos mesmos com as vias respiratórias promove um processo de inflamação pulmonar e hiper-reatividade brônquica, que vão estar na origem de quadros de exacerbação de asma e no desenvolvimento de hipoxémias. (13, 56) Um estudo verificou que os indivíduos que habitam nas proximidades de estradas com intenso tráfego rodoviário possuem maior prevalência de sintomas de asma, em comparação com as que habitam em zonas rurais, estando principalmente predispostos as crianças e os adultos jovens. (10) Este estudo mostra, ainda, uma maior probabilidade de vir a desenvolver exacerbação de quadros de obstrução brônquica quando são expostos a O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub> e PMs, dada a elevada capacidade deste em promover a inflamação e a reactividade brônquica. (10, 42)

Os indivíduos com AOS são frequentemente hipoxémicos. (57) Nestes casos, a hipoxia provoca um deslocamento da curva de saturações de O<sub>2</sub> para a esquerda, o que significa que uma pequena redução no fluxo de ar pode ser suficiente para causar uma redução de 4% da saturação de O<sub>2</sub>. Este facto indica que um tempo de exposição prolongado a temperaturas elevadas no Verão pode levar a um aumento do IAH pelo aumento das dessaturações.

## **2.5 Descrição da área de estudo**

Portugal é o país mais ocidental do sul da Europa, um dos países mediterrânicos com contrastes climáticos importantes.

A área metropolitana de Lisboa é a maior cidade do país com cerca de 100,05 Km<sup>2</sup> de área e 2.821.699 habitantes.

Lisboa está localizada na faixa ocidental de Portugal Continental, à latitude aproximada de 38°42'norte e a uma longitude de 9°10'oeste. A sua posição geográfica próximo do litoral - a cerca de 30Km do Oceano Atlântico e na margem norte do estuário do Tejo (Figura), as suas características topográficas – com um relevo algo acidentado, dominado pela Serra de Monsanto, a oeste (com altitudes superiores a 200m), e urbanísticas, modelam as suas condições climáticas. (58)

A área de estudo possui localidades urbanas, suburbanas e industriais, sendo a cidade de Lisboa fortemente urbanizada. Possui tráfego intenso durante o dia e é onde se concentra a maioria dos locais de comércio, residência e prestação de serviços.

### **2.5.1 Clima de Portugal**

O clima de Portugal é considerado mediterrânico. Este clima é caracterizado por ter Verões quentes e secos e Invernos frios e chuvosos. (59, 60) As estações intermédias também registam valores de temperatura amenos e precipitação intermédios. A área de estudo tem influência do clima marítimo. A proximidade do mar torna o Verão e o Inverno mais amenos em relação à região interior do país, que apresenta influência do clima continental. (60)

Durante o Verão verificam-se massas de ar quentes e secas vindas do norte de África e das massas de ar quentes e húmidas transportadas de sudoeste pelo Anticiclone dos Açores. Quando a massa de ar tropical continental se instala sobre a Península Ibérica, provocando céu limpo, acentua o aquecimento à superfície. O diferencial energético que se verifica cerca de duas a três horas depois do meio-dia solar, provoca uma deslocação de massa de ar do oceano para o continente.(60)

Durante o Inverno, um pouco por toda a Europa, existe, na primeira semana de Novembro, um aumento ligeiro da temperatura durante o dia. Esse aumento pode ocorrer durante dois ou três dias, sendo chamado em Portugal de “Verão de São Martinho”. (61)

Numa análise de décadas, a década de 2000-2009 foi mais seca que a de 1990-1999 e esta foi a mais seca relativamente às duas anteriores. Verificou-se um decréscimo da precipitação desde 1970 de 930mm na década de 70 para 770mm na década de 2000. O que corresponde a uma perda média anual de 160mm.

Na área do mediterrâneo ocidental, as altas concentrações de O<sub>3</sub> estão muitas vezes associadas com sistemas de altas pressões em escala sinótica e formação de baixas térmicas. Os sistemas de baixas pressões induzem convergência de fluxos para a Península Ibérica que força a brisa marítima a fluir. (62)

Devido às suas particularidades e geografia complexa desenvolvem-se circulações complicadas na Península Ibérica. E dada a situação geográfica de Portugal Continental é favorável a ocorrência de episódios de seca e de diminuição da qualidade do ar, quase sempre associados a situações de bloqueio em que o anticiclone subtropical do Atlântico Norte se mantém numa posição que impede que as perturbações da frente polar atinjam a Península Ibérica. (61)

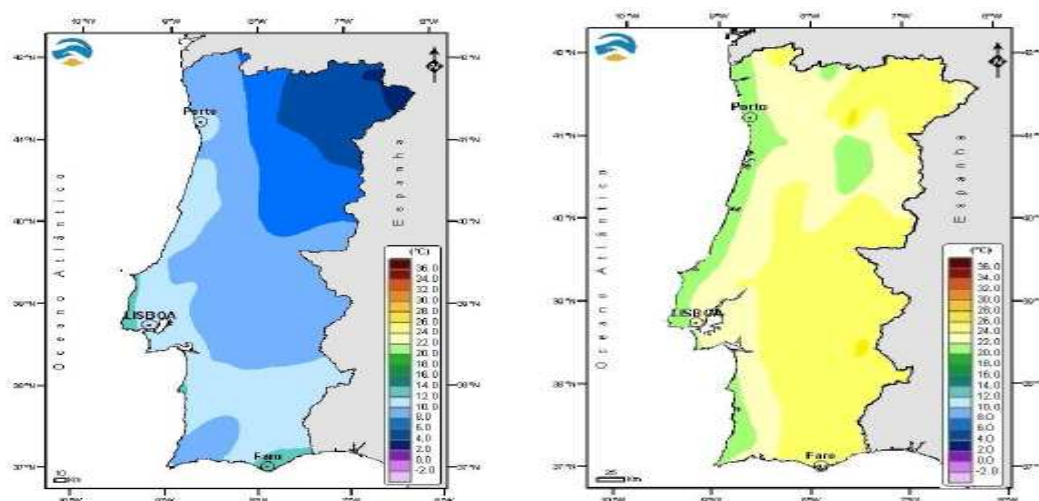


Figura 2: distribuição espacial dos valores médios da temperatura do ar em Dezembro de 2013 (à esquerda) e em Julho 2013 (à direita). Fonte:IPMA, 2014

## 2.6 Problema

Em Lisboa, a qualidade do ar é uma das questões mais problemáticas, quer pela elevada densidade humana, quer pelo elevado volume de tráfego rodoviário. Mais de 50% da população da Região de Lisboa e Vale do Tejo vive em cidades, as quais são as principais consumidoras de recursos não renováveis e contribuidoras em gases com efeitos de estufa.

Assim, as características geográficas aliadas às fontes urbanas de poluição têm contribuído para a qualidade do ar.

Por tudo o que foi referido, e tratando-se este projecto de um estudo piloto, pretende-se verificar qual o impacto das ACs e atmosféricas, nomeadamente da temperatura e da poluição atmosférica no sono e nos DRS. Desta forma, e admitindo o que as evidências científicas apontam, supõe-se que as temperaturas elevadas e os poluentes atmosféricos serão determinantes no agravamento da SAOS.

### 3. HIPÓTESES E OBJECTIVOS

- Comparar o sono num grupo de indivíduos com AOS e num grupo de indivíduos saudáveis, durante o Verão e durante o Inverno;
- Comparar os DRS, nomeadamente o IAH e o IDR entre um grupo de indivíduos com AOS e num grupo de indivíduos saudáveis, durante o Verão e durante o Inverno;
- Investigar uma possível influência das condições meteorológicas e atmosféricas na gravidade da AOS;
- Analisar o efeito da poluição atmosférica sobre a gravidade dos DRS e na hipoxemia nocturna.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo, população e amostra**

Tratou-se de um estudo transversal, cuja população diz respeito a indivíduos com suspeita de AOS e que foram referenciados para a realização de um estudo polissonográfico do sono no Laboratório do Sono do Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria do Centro Hospitalar Lisboa Norte.

A amostra foi constituída por 30 indivíduos do sexo masculino e com idades compreendidas entre os 30 e os 60 anos, com queixas relacionadas com a apneia obstrutiva do sono.

Para a comparação dos distúrbios respiratórios do sono, a amostra foi dividida em dois grupos:

- Grupo de Controlo: formado por 15 indivíduos que apresentassem um estudo polissonográfico do sono nocturno não sugestivo de DRS ( $IAH < 5/H$ ).

- Grupo com SAOS: constituído por 15 indivíduos que apresentavam no estudo polissonográfico do sono nocturno um  $IAH \geq 15/H$  e  $< 30/H$  e diminuição da  $SpO_2 > 4\%$ , com uma duração  $< 60$  segundos.

### **4.2 Critérios de Selecção**

#### **4.2.1 Critérios de inclusão**

Foram seleccionados os indivíduos que se dirigiram ao Laboratório do Sono, com idades compreendidas entre os 30 e os 60 anos e com actividade laboral na área da Grande Lisboa, com queixas compatíveis com a apneia obstrutiva do sono e que realizaram um estudo polissonográfico do sono nocturno com duração superior a 6 horas.

#### **4.2.2 Critérios de exclusão**

- Alterações no estudo polissonográfico nocturno explicadas por outra causa que não a apneia obstrutiva do sono:



- Infecção das vias aéreas (superiores ou inferiores) aguda;
- DPOC com critérios espirométricos para estadio > I, *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) 2010;
- Asma brônquica conhecida, alergia/atopia conhecida, doenças imunológicas;
- Patologia restritiva (por exemplo, cifoescoliose, paralisia do diafragma, fibrose pulmonar ou patologia neuromuscular).
- Doenças psiquiátricas;
- Distúrbios do sono conhecidos;
- SDE > 10, segundo a escala de sonolência de Epworth;
- Actividade laboral em espaços permanentemente climatizados;
- Uso de lareira durante o Inverno.

### **4.3 Recolha de dados**

Os indivíduos que reunissem os critérios de inclusão foram convidados a participar no estudo.

Todos os participantes concordaram com a participação voluntária no estudo e sem qualquer tipo de remuneração atribuída. Assim, no dia da realização da primeira polissonografia foram sujeitos ao preenchimento de um consentimento informado (Anexo III).

O estudo foi devidamente avaliado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina de Lisboa e pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Lisboa Norte, e aprovado em reunião no dia 12 de Julho de 2014.

### **4.4 Instrumentos de Recolha de Dados**

#### **4.4.1 Preenchimento do formulário de recolha de dados**

A história clínica dos participantes foi recolhida através da consulta dos processos clínicos de cada indivíduo que recorreu à consulta de triagem do Laboratório do Sono do Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria

com queixas relacionadas com a apneia obstrutiva do sono, com vista ao preenchimento do formulário criado para esse fim (Anexo IV).

Foram retirados do processo clínico e do questionário geral sobre o sono do Laboratório do Sono os dados demográficos, como a idade, sexo, profissão, estado geral de saúde, antecedentes pessoais e familiares, principais sintomas, medicação actual e resultados da prova de função respiratória (para o despiste de presença de patologia respiratória).

#### **4.4.2 Escala de Epworth**

Trata-se de um questionário composto por 8 itens que avaliam, de um modo geral, a sonolência diurna. As respostas para cada item são classificadas de 0 a 3, desde nenhuma probabilidade de adormecer até uma elevada probabilidade de adormecer. Os valores finais podem ir de 0 até um máximo de 21 ou 24, para o caso de não conduzir ou conduzir, respectivamente. Em geral, um resultado superior a 10 é consistente com sonolência diurna excessiva.

#### **4.4.3 PSG**

Cada participante realizou dois estudos polissonográfico nocturnos, um no pico do Verão e outro no pico do Inverno, ambos em laboratório. Sendo de salientar que no verão as PSG foram realizadas em quartos sem qualquer tipo de climatização (nomeadamente ar condicionado), de modo que a temperatura medida no quarto fosse mais próxima da temperatura atmosférica.

Para a realização da segunda PSG, os indivíduos pertencentes ao grupo com AOS e que já se encontravam a fazer terapêutica com pressão positiva, suspenderam a mesma nos 14 dias que antecederam a polissonografia.

Os registos polissonográficos incluíram o registo dos seguintes canais electroencefalográficos: 2 canais frontais (F3A2 e F4A1), 2 canais centrais (C3A2 e F4A1) e 2 canais occipitais (O1A2 e O2A1), electromiograma mentoniano, electrooculograma (LEOG e REOG), electromiograma tibial em ambos os membros inferiores, as 6 derivações dos membros de ECG (DI, DII, DIII, aVL, aVF e aVR), termístor oro-nasal (Alice 5, modelo P1274), cânula nasal (Alice 5, modelo P1301), banda torácica e abdominal (Alice 5 – modelo

Piezobelts Pro-Tech – P1586), sensor de ronco (Alice 5- modelo Piezosnore sensor Pro-Tech –P1716), sensor de posição corporal (Alice 5 – modelo P1694) e oximetria de pulso. A montagem foi realizada de acordo com as recomendações da AASM 2007.

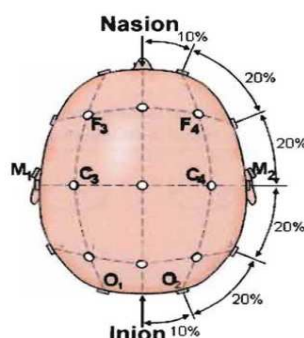


Figura 3: Sistema de monitorização electroencefalográfica 10-20. Fonte: AASM, 2007.

Para os registos polissonográficos foi utilizado apenas um equipamento: Alice 5, Philips/Respironics®. Para a sua posterior análise foi utilizado o *software* deste mesmo equipamento (Alice 5 versão 2.2). Nos canais electroencefalográficos e de electrooculograma foram utilizados os filtros recomendados pelas orientações da AASM 2007, isto é, de alta frequência (passa-baixo) de 35Hz, de baixa frequência (passa-alto) de 0,3Hz. Para os canais de electromiograma foi utilizado um filtro passa-baixo 100Hz e um passa-alto de 10Hz.

Antes do início de cada PSG foi feita a calibração e a verificação de todos os sinais.

O estadiamento foi efectuado manualmente e sempre pela mesma pessoa, considerando os vários parâmetros do sono e respiratórios, em épocas de 30 segundos e 2 minutos, respectivamente. O estadiamento foi realizado de acordo com as orientações da AASM, 2007.

Após a análise manual, quer no grupo com SAOS quer no grupo de controlo foram analisados os seguintes parâmetros:

- Eficiência de sono –  $100 \times (\text{Tempo total de sono (TTS)}/\text{TTC})$ ;

- Latência de sono – número de minutos entre o desligar da luz e a primeira época de sono;
- Latência de sono REM – número de minutos entre o início de sono e a primeira época de sono REM;
- Percentagem das fases do sono – percentagem (%) de cada uma das fases de sono, relativamente ao TTS;
- Índice de microdespertares – número de *arousals* por hora, relativamente ao TTS;
- Número total de apneias – número total de apneias obstrutivas, centrais e mistas no tempo total de sono (TTS). Foram marcadas e classificadas de acordo com as orientações da AASM 2007;
- Número total de hipopneias – número total de hipopneias no TTS. Foram estadiadas e classificadas de acordo com as orientações da AASM 2007;
- Número total de apneias obstrutivas, apneias centrais e apneias mistas. Foram estadiadas e classificadas de acordo com as orientações da AASM 2007;
- IAH – número de apneias/hipopneias por hora, relativamente ao TTS;
- IDR – número de distúrbios respiratórios por hora de sono, em relação ao TTS;
- Índice de dessaturação de O<sub>2</sub> (ODI) – número de dessaturações por hora, relativamente ao TTS;
- Percentagem de roncopatia – duração total do ronco, relativamente ao TTS;
- T90 – tempo em que a saturação de O<sub>2</sub> permanece inferior a 90%, relativamente ao TTS;
- Movimentos periódicos dos membros durante o sono;

- Posição corporal.

#### **4.4.4 Níveis diários da concentração de partículas PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub>**

A monitorização da qualidade do ar exterior nas cidades europeias é imposta pela Directiva 2008/50/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 21 de Maio de 2008, na qual são definidos os pontos de amostragem e outros critérios para a monitorização. No caso da cidade de Lisboa, aplicam-se as definições presentes no Decreto-Lei n.º 102/2010 de 23 de Setembro (que transpõe a Directiva 2008/50/CE), no qual são definidas as responsabilidades das várias entidades nacionais envolvidas e outras directrizes para o processo de monitorização.

Neste âmbito, existe uma rede de estações de qualidade do ar na cidade de Lisboa (no concelho de Lisboa existem seis estações de monitorização da qualidade do ar: Avenida da Liberdade, Beato, Entrecampos, Olivais, Restelo e Santa Cruz de Benfica) geridas pela Agência Portuguesa do Ambiente (APA) em coordenação com a Comissão de Coordenação e Desenvolvimento Regional de Lisboa e Vale do Tejo que através dessa informação, calcula diariamente o índice de qualidade do ar (IQAr), a partir dos valores médios de concentração dos poluentes NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, assim como do SO<sub>2</sub> e monóxido de carbono (CO), caso exista essa informação.

Para o trabalho em questão foram utilizados apenas os valores de PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub> medidos no dia da realização do estudo polissonográfico do sono, sendo que os valores considerados correspondem ao valor medido às 14 horas e que a estação de monitorização utilizada foi sempre a mesma.

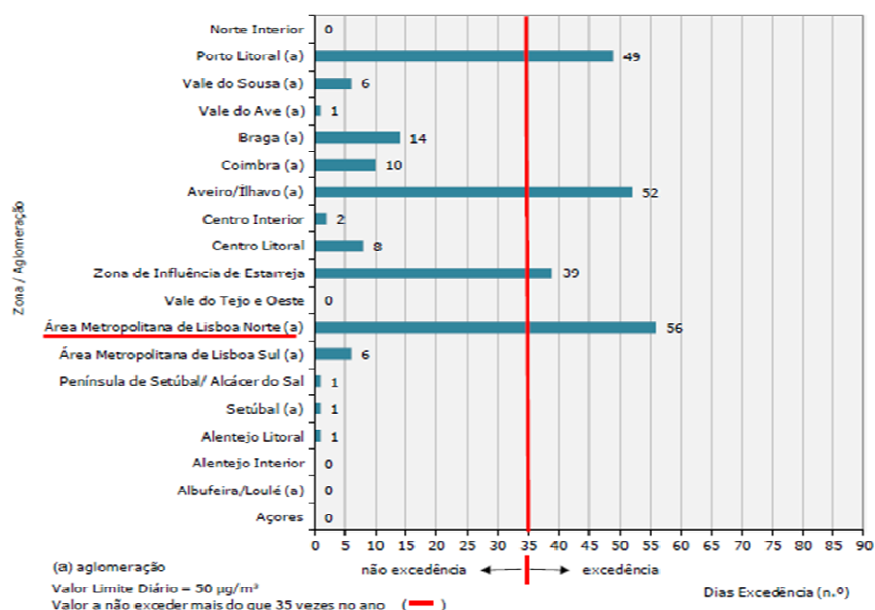


Figura 4: Excedências ao valor limite diário de PM<sub>10</sub> em 2012. Fonte: Relatório do estado do ambiente 2013

Os dados encontram-se disponíveis para consulta aberta *online* ([www.qualar.org](http://www.qualar.org)).

#### 4.4.5 Temperatura atmosférica e temperatura do quarto

Os valores da temperatura atmosférica para cada um dos dias de realização do estudo polissonográfico do sono foram fornecidos pelo Instituto Português do Mar e da Atmosfera (IPMA) e correspondem à temperatura medida às 14 horas.

Por sua vez a temperatura do quarto onde se realizou a polissonografia foi medida através de um termómetro digital, calibrado em todas as utilizações. O valor da temperatura foi recolhido em dois momentos da noite: às 3 horas e às 6 horas.

#### 4.5 Métodos estatísticos

Para o tratamento estatístico dos dados obtidos foi utilizado o programa informático SPP, versão 20.0, sendo os resultados apresentados sob a forma de tabelas e gráficos.

Para a caracterização da amostra foi utilizada estatística descritiva através do cálculo da média, desvio padrão, mínimo e máximo, percentil 25%, 50% e 75% de todas as variáveis consideradas. Sempre que se verifique a normalidade dos dados, estes serão apresentados sob a forma de média +/- desvio padrão e sempre que não sigam a distribuição normal serão apresentados sob a forma de mediana (distância interquartis (IQ)).

Para a verificação de relações entre as diferentes variáveis foi utilizado o teste não paramétrico de *Wilcoxon*. Para a sua interpretação foi considerado um nível de significância de 95%.

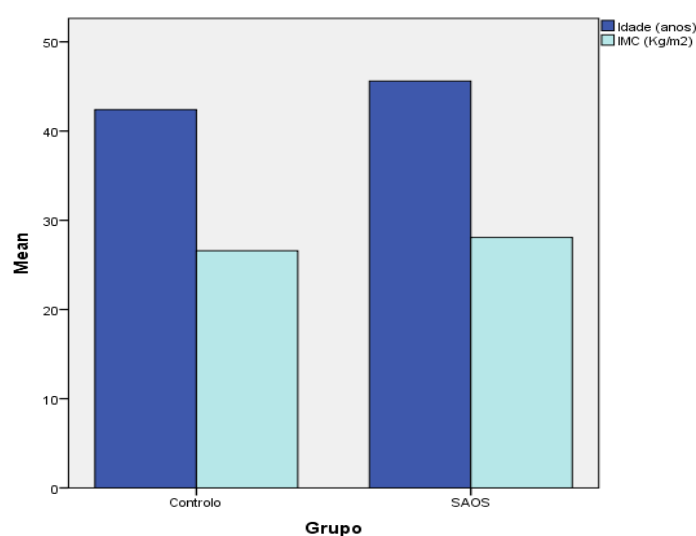
## 5. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

A apresentação dos resultados encontra-se dividida em duas partes principais. Inicialmente será mostrada a estatística descritiva das diferentes variáveis de sono analisadas; na segunda parte serão apresentados os resultados da estatística descritiva e os testes estatísticos da análise realizada: de acordo com a temperatura e a poluição atmosféricas.

### 5.1 Estatística descritiva para a caracterização da amostra

Foram analisadas 60 polissonografias que resultaram da selecção de 30 indivíduos, todos do género masculino, divididos em 2 grupos: grupo de controlo (N=15) e grupo com SAOS (N=15) e que realizaram duas PSG em dois momentos distintos: uma no pico do Inverno e outra no pico do Verão.

Os indivíduos de ambos os grupos apresentam características biométricas bastante semelhantes, sendo que no grupo controlo a idade média é de 42,4 anos e o índice de massa corporal (IMC) de 26,6 Kg/m<sup>2</sup>; no grupo com SAOS a idade média é de 45,6 anos e o IMC de 28,1 Kg/m<sup>2</sup> (Gráfico 1), sendo de referir que não se verificaram alterações significativas no IMC entre os dois momentos de investigação.



**Gráfico 1.** Representação gráfica das características biométricas (idade e IMC) dos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS)



## **5.2 Estatística descritiva e testes estatísticos para a caracterização da amostra de acordo com a estação do ano e poluentes atmosféricos**

Quando analisado o grupo de controlo, separadamente, foi possível comprovar que não existiram grandes alterações na arquitectura do sono entre as duas estações do ano (Inverno e Verão), tendo-se verificado um ligeiro aumento quer da latência de sono N1 (8,50 minutos (IQ de 12,50 minutos); 10,00 minutos (IQ de 12,00 minutos)) e da latência de sono N2 (12,00 minutos (IQ de 17,00 minutos); 17,00 minutos (IQ de 14,50 minutos)) do Inverno para o Verão, respectivamente. Em relação às várias fases do sono, salientou-se o decréscimo da percentagem de sono N3 do Inverno para o Verão (9,50% (IQ de 10,80%); 6,50% (IQ de 11,00%)), enquanto a percentagem das restantes fases se manteve sem alterações: percentagem de N1 (8,50% (IQ de 8,90%); 8,30% (IQ de 7,40%)); percentagem de N2 (69,50% (IQ de 6,30%); 70,70% (IQ de 7,20%)) e percentagem de REM (14,50% (IQ de 4,80%); 14,50% (IQ de 5,20%)). A fragmentação do sono medida através do índice de microdespertares teve um incremento do Inverno para o Verão (14,30/h (IQ de 10,50/h); 16,30/h (IQ de 6,00/h)). A eficiência do sono encontrou-se reduzida no Verão (84,70% (IQ de 12,00%); 81,00% (IQ de 9,00%)). (Tabela 1; Anexo III - Gráfico 2 e 3).

<b>Tabela 2.</b> Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para a latência de Sono N1 e N2, % de sono N1, N2, N3 e REM, índice de microdespertares e eficiência de sono para o Grupo de Controlo de acordo com a estação do ano					
<b>Lat. Sono N1</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	8,50	1,50	36,50	12,50
Controlo - Verão	15	10,00	2,00	38,00	12,00
<b>Lat. Sono N2</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	12,00	3,00	44,00	17,00
Controlo - Verão	15	17,00	2,50	53,50	14,50
<b>N1 (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	8,50	3,10	20,80	8,90
Controlo - Verão	15	8,30	4,80	16,90	7,40
<b>N2 (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	69,50	52,20	82,10	6,30
Controlo - Verão	15	70,70	55,80	82,90	7,20
<b>N3 (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	9,50	0,00	17,20	10,80
Controlo - Verão	15	6,50	0,00	20,00	11,00
<b>REM (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	14,50	7,40	27,00	4,80
Controlo - Verão	15	14,50	5,10	22,00	5,20
<b>Índice Arousal</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	14,30	7,20	39,10	10,50
Controlo - Verão	15	16,30	9,20	43,10	6,00
<b>Eficiência sono</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	84,70	72,30	95,30	12,00
Controlo - Verão	15	81,00	65,20	94,60	9,00
Lat. Sono N1=latência de sono N1; Lat. Sono N2=latência de sono N2; N1(%)= % de sono N1; N2(%)=% de sono N2; N3(%)=% de sono N3; REM(%)=% de sono REM; Índice Arousal=nº <i>arousals</i> por hora relativamente ao TTS; REM=movimentos rápidos dos olhos					

De acordo com os resultados obtidos, no grupo com SAOS as alterações na arquitectura do sono foram mais acentuadas com a mudança de estação do ano. Assim, verificou-se entre Inverno e Verão um aumento da latência de sono N1 (9,00 minutos (IQ de 18,00 minutos) verso 17,00 minutos (IQ de 48,00 minutos)) e da latência de sono N2 (16,00 minutos (IQ de 28,00 minutos) verso 20,00 minutos (IQ de 33,00 minutos)). Também a percentagem de sono N1 (7,10% (IQ de 5,60%) verso 9,50% (IQ de 3,80%)) e N2 (66,80% (IQ de 18,00%) verso 71,30% (IQ de 13,00%)) aumentou do Inverno para o Verão, enquanto as percentagens de sono N3 e de sono REM diminuíram (6,60% (IQ

de 16,60%) verso 0,50% (IQ de 12,00%)) e (13,90% (IQ de 7,00%) verso 12,00% (IQ de 10,70%)) respectivamente. Também se verificou um acréscimo de microdespertares (32,60/h (IQ de 9,80/h) no Inverno e 38,70/h (IQ de 26,10/h)) durante o Verão. A eficiência de sono apresentou, nos doentes com SAOS, valores semelhantes nas duas estações do ano (84,00% (IQ de 14,10%) verso 85,00% (IQ de 18,90%)). (Tabela 2; Anexo III - Gráfico 2 e 3)

<b>Tabela 3.</b> Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para a latência de Sono N1 e N2, % de sono N1, N2, N3 e REM, índice de microdespertares e eficiência de sono para o Grupo com SAOS de acordo com a estação do ano					
<b>Lat. Sono N1</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	9,00	2,50	52,50	18,00
SAOS - Verão	15	17,00	5,00	143,00	48,00
<b>Lat. Sono N2</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	16,00	4,00	138,00	28,00
SAOS - Verão	15	20,00	3,50	140,50	33,00
<b>N1 (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	7,10	2,60	20,50	5,60
SAOS - Verão	15	9,50	1,80	30,00	3,80
<b>N2 (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	66,80	55,10	85,20	18,00
SAOS - Verão	15	71,30	52,70	87,40	13,00
<b>N3 (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	6,60	0,00	26,80	16,60
SAOS - Verão	15	0,50	0,00	23,00	12,00
<b>REM (%)</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	13,90	3,40	29,40	7,00
SAOS - Verão	15	12,00	5,10	29,50	10,70
<b>Índice Arousal</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	32,60	19,10	58,40	9,80
SAOS - Verão	15	38,70	13,20	66,00	26,10
<b>Eficiência sono</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	84,00	52,10	95,10	14,10
SAOS - Verão	15	85,00	50,10	96,10	18,90
Lat. Sono N1=latência de sono N1; Lat. Sono N2=latência de sono N2; N1(%)= % de sono N1; N2(%)=% de sono N2; N3(%)=% de sono N3; REM(%)=% de sono REM; Índice Arousal=nº <i>arousals</i> por hora relativamente ao TTS; REM=movimentos rápidos dos olhos					

Relativamente ao tipo de eventos respiratórios, os valores do Grupo Controlo foram menores aos encontrados no Grupo com SAOS. (Gráfico 4 e 5)

Separadamente, o Grupo Controlo não apresentou grande alteração dos parâmetros com a passagem do Inverno para o Verão: Apneias Totais (3,00 (IQ de 6,00) verso 4,00 (IQ de 10,00)), Apneias Centrais (1,00 (IQ de 2,00) verso 0,00 (IQ de 2,00)), Apneias Obstrutivas (1,00 (IQ de 3,00) verso 1,00 (IQ de 7,00)), Apneias Mistas (0,00 (IQ de 0,00) verso 0,00 (IQ de 14,00)) e Hipopneias (6,00 (IQ de 12,00) verso 10,00 (IQ de 13,00)). (Tabela 3; Anexo III - Gráfico 4 e 5)

**Tabela 4.** Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para Apneias Tot, apneias centrais, obstrutivas e mistas, e hipopneias para o Grupo de Controlo de acordo com a estação do ano

<b>Apneias Tot</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	3,00	0,00	17,00	6,00
Controlo - Verão	15	4,00	4,00	21,00	10,00
<b>Apneias Cent.</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	1,00	0,00	7,00	2,00
Controlo - Verão	15	0,00	0,00	3,00	2,00
<b>Apneias Obst.</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	1,00	0,00	10,00	3,00
Controlo - Verão	15	1,00	0,00	21,00	7,00
<b>Apneias Mistas</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	0,00	0,00	8,00	0,00
Controlo - Verão	15	0,00	0,00	14,00	14,00
<b>Hipopneias</b>					
Controlo - Inverno	15	6,00	1,00	36,00	12,00
Controlo - Verão	15	10,00	0,00	47,00	13,00
Apneias Tot = número total de apneias obstrutivas, centrais e mistas no TTS; Apneias Obst. = apneias obstrutivas; Apneias Cent. = apneias centrais					

Por seu turno, o Grupo com SAOS já apresentou alterações no tipo de eventos respiratórios com a passagem do Inverno para o Verão, tendo-se verificando um agravamento dos seguintes parâmetros: Apneias Totais (27,00 (IQ de 82,00) verso 52,00 (IQ de 71,00)), Apneias Centrais (1,00 (IQ de 2,00) verso 1,00 (IQ de 4,00)), Apneias Obstrutivas (17,00 (IQ de 56,00) verso 46,00 (IQ de 67,00)), Apneias Mistas (5,00 (IQ de 14,00) verso 0,00 (IQ de 14,00)) e Hipopneias (76,00 (IQ de 51,00) verso 80,00 (IQ de 61,00)). Já as Apneias Mistas sofreram uma diminuição do Inverno para o Verão (5,00 (IQ de 14,00)

verso 0,00 (IQ de 14,00)) e as Apneias Centrais não sofreram alterações (1,00 (IQ de 2,00) verso 1,00 (IQ de 4,00)). (Tabela 3; Anexo III - Gráfico 4 e 5)

**Tabela 5.** Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para Apneias Tot, apneias centrais, obstrutivas e mistas, e hipopneias para o Grupo com SAOS de acordo com a estação do ano

<b>Apneias Tot</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	27,00	1,00	141,00	82,00
SAOS - Verão	15	52,00	0,00	150,00	71,00
<b>Apneias Cent.</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	1,00	0,00	8,00	2,00
SAOS - Verão	15	1,00	0,00	8,00	4,00
<b>Apneias Obst.</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	17,00	1,00	128,00	56,00
SAOS - Verão	15	46,00	0,00	130,00	67,00
<b>Apneias Mistas</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	5,00	0,00	44,00	14,00
SAOS - Verão	15	0,00	0,00	35,00	14,00
<b>Hipopneias</b>					
SAOS - Inverno	15	76,00	4,00	139,00	51,00
SAOS - Verão	15	80,00	10,00	157,00	61,00
Apneias Tot = número total de apneias obstrutivas, centrais e mistas no TTS; Apneias Obst. = apneias obstrutivas; Apneias Cent. = apneias centrais					

No que diz respeito ao IAH, IDR, T90 e ODI, o Grupo com SAOS apresentou valores mais elevados. (Anexo III - Gráfico 6 e 7)

Da análise separada dos grupos e de acordo com a estação do ano, constatou-se que no Grupo Controlo os parâmetros respiratórios do sono foram muito semelhantes no Inverno e no Verão: IAH (2,00/h (IQ de 4,00/h) verso 2,00/h (IQ de 3,60/h)), IDR (4,00/h (IQ de 4,00/h) verso 4,50/h (IQ de 5,20/h)), T90 (0,00% (IQ de 0,00%) verso 0,00% (IQ de 0,30%)) e ODI (1,60/h (IQ de 3,70/h) verso 2,00/h (IQ de 4,00/h)). (Tabela 5; Anexo III - Gráfico 6 e 7)

**Tabela 6.** Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para o IAH,

IDR, T90 e ODI para o Grupo de Controlo de acordo com a estação do ano					
<b>IAH</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	2,00	0,00	7,00	4,00
Controlo - Verão	15	2,00	0,00	9,10	3,60
<b>IDR</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	4,00	0,30	9,90	4,00
Controlo - Verão	15	4,50	0,00	13,40	5,20
<b>T90</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	0,00	0,00	1,00	0,00
Controlo - Verão	15	0,00	0,00	1,80	0,30
<b>ODI</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	1,60	0,30	6,60	3,70
Controlo - Verão	15	2,00	0,00	9,00	4,00
IAH=Índice de apneia e hipopneia; IDR=Índice de distúrbios respiratórios; T90= % de tempo com SpO <sub>2</sub> inferior a 90% no TTS; ODI – nº de vezes/hora de sono em que a SpO <sub>2</sub> diminui pelo menos 4% relativamente ao valor de base					

No Grupo com SAOS, os resultados espelharam um comportamento diferente dos parâmetros respiratórios de acordo com a estação do ano em que foram avaliados. Assim, do Inverno para o Verão verificou-se um aumento de todos os parâmetros: IAH (18,00/h (IQ de 7,00/h) verso 25,30/h (IQ de 9,20/h)), IDR (21,60/h (IQ de 10,30/h) verso 28,70/h (IQ de 11,20/h)), T90 (1,50% (IQ de 2,00%) verso 4,40% (IQ de 3,10%)) e ODI (15,10/h (IQ de 6,20/h) verso 24,30/h (IQ de 8,00/h)). (Tabela 6; Anexo III - Gráfico 6 e 7)

<b>Tabela 7.</b> Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para o IAH, IDR, T90 e ODI para o Grupo com SAOS de acordo com a estação do ano					
<b>IAH</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	18,00	15,00	26,00	7,00
SAOS - Verão	15	25,30	15,20	29,80	9,20
<b>IDR</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	21,60	16,00	35,10	10,30
SAOS - Verão	15	28,70	16,50	45,80	11,20
<b>T90</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	1,50	0,00	8,00	2,00
SAOS - Verão	15	4,40	1,10	32,30	3,10
<b>ODI</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	15,10	8,20	24,90	6,20
SAOS - Verão	15	24,30	9,00	30,00	8,00
IAH=Índice de apneia e hipopneia; IDR=Índice de distúrbios respiratórios; T90= % de tempo com SpO <sub>2</sub> inferior a 90% no TTS; ODI – nº de vezes/hora de sono em que a SpO <sub>2</sub> diminui pelo menos 4% relativamente ao valor de base					

Relativamente às características ambientais é de referir que se verificou um aumento da temperatura do Inverno para o Verão em ambos os grupos. Salienta-se, ainda, que os valores de temperatura atmosférica medidos no dia das polissonografias quer do Grupo de Controlo (12,00°C (2,00°C) verso 28,00°C (IQ de 1,00°C)) como do Grupo com SAOS (13,00°C (IQ de 2,00°C) verso 28,00°C (IQ de 2,00°C)) foram muito semelhantes. (Tabelas 7 e 8; Anexo III - Gráficos 8 e 9)

Quanto aos poluentes atmosféricos estudados, os resultados traduziram igualmente, um comportamento semelhante em ambos os grupos: um decréscimo das PM<sub>10</sub> e do NO<sub>2</sub> e um incremento do O<sub>3</sub> do Inverno para o Verão. No entanto, é de referir que os níveis de O<sub>3</sub> medidos nos dias das polissonografias de Inverno do Grupo Controlo foram relativamente mais elevados.

Assim, nos dias das polissonografias do Grupo Controlo os valores dos poluentes atmosféricos medidos foram: PM<sub>10</sub> (12,40µg/m<sup>3</sup> (IQ de 7,60µg/m<sup>3</sup>) verso 11,00µg/m<sup>3</sup> (IQ de 18,10µg/m<sup>3</sup>)); NO<sub>2</sub> (19,10µg/m<sup>3</sup> (IQ de 9,50µg/m<sup>3</sup>) verso 11,90µg/m<sup>3</sup> (IQ de 12,00µg/m<sup>3</sup>)); O<sub>3</sub> (53,20µg/m<sup>3</sup> (IQ de 10,30µg/m<sup>3</sup>) verso 85,40µg/m<sup>3</sup> (IQ de 40,80µg/m<sup>3</sup>)). E nos dias das polissonografias do Grupo com SAOS os valores obtidos foram: PM<sub>10</sub> (17,60µg/m<sup>3</sup> (IQ de 11,30µg/m<sup>3</sup>) verso 9,30µg/m<sup>3</sup> (IQ de 6,50µg/m<sup>3</sup>)); NO<sub>2</sub> (25,90µg/m<sup>3</sup> (IQ de 19,80µg/m<sup>3</sup>) verso 13,70µg/m<sup>3</sup> (IQ de 10,00µg/m<sup>3</sup>)); O<sub>3</sub> (41,40µg/m<sup>3</sup> (IQ de 23,30µg/m<sup>3</sup>) verso 84,70 µg/m<sup>3</sup> (IQ de 27,40µg/m<sup>3</sup>)). (Tabelas 7 e 8; Anexo III - Gráficos 8 e 9)

**Tabela 8.** Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> no dia da PSG do Grupo de Controlo e de acordo com a estação do ano

<b>Temperatura</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	12,00	10,00	16,00	2,00
Controlo - Verão	15	28,00	27,00	34,00	1,00
<b>PM<sub>10</sub></b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	12,40	3,90	29,70	7,60
Controlo - Verão	15	11,00	4,80	41,20	18,10
<b>NO<sub>2</sub></b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	19,10	9,40	51,90	9,50
Controlo - Verão	5	11,90	4,90	27,80	12,00
<b>O<sub>3</sub></b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
Controlo - Inverno	15	53,20	4,10	69,90	10,30
Controlo - Verão	15	85,40	63,60	131,50	40,80
Temperatura= Temperatura Atmosférica; PM <sub>10</sub> =Partículas atmosféricas com diâmetro aerodinâmico<10µm; NO <sub>2</sub> = Dióxido de Azoto; O <sub>3</sub> = Ozono					

**Tabela 9.** Representação da mediana, valor mínimo, valor máximo e distância interquartis para PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> no dia da PSG do Grupo com SAOS e de acordo com a estação do ano

<b>Temperatura</b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	13,00	10,00	15,00	2,00
SAOS - Verão	15	28,00	26,00	30,00	2,00
<b>PM<sub>10</sub></b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	17,60	7,50	56,80	11,30
SAOS - Verão	15	9,30	2,70	21,40	6,50
<b>NO<sub>2</sub></b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	25,90	13,30	59,50	19,80
SAOS - Verão	5	13,70	6,00	47,30	10,00
<b>O<sub>3</sub></b>	N	Mediana	Mínimo	Máximo	Distancia Interquartis
SAOS - Inverno	15	41,40	3,30	63,50	23,30
0	15	84,70	59,80	131,10	27,40
Temperatura= Temperatura Atmosférica; PM <sub>10</sub> =Partículas atmosféricas com diâmetro aerodinâmico<10µm; NO <sub>2</sub> = Dióxido de Azoto; O <sub>3</sub> = Ozono					

Da análise dos resultados de testes comparativos dos dois grupos para as duas estações do ano estudadas (Inverno e Verão) foi possível constatar a existência de diferenças estatisticamente significativas.

Quando comparados os valores médios dos parâmetros da arquitectura do sono das duas estações do ano em ambos os grupos, verificou-se que o Grupo



com SAOS apresentou mais variações que o Grupo Controlo com a mudança de estação do ano.

Assim, no Grupo Controlo apenas a percentagem de sono N3 diminuiu significativamente do Inverno para o Verão ( $p=0,019$ ). (Tabela 9; Gráfico 10)

Já no Grupo com SAOS verificou-se um aumento significativo da latência de sono N1 ( $p=0,009$ ) e da percentagem de sono N1 ( $p=0,04$ ) e um decréscimo significativo da percentagem de sono N3 ( $p=0,007$ ). (Tabela 9; Gráfico 10)

**Tabela 10.** Comparação dos valores da média dos parâmetros de sono nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano

<b>Grupos</b>					
<b>Controlo</b>	<b>N</b>	<b>Negative Ranks</b>	<b>Positive Ranks</b>	<b>Wilcoxon - Z</b>	<b>Valor p*</b>
Lat. Sono N1 Verão-Lat. Sono N1 Inverno	15	9,00	6,64	-1,925	0,054
Lat. Sono N2 Verão-Lat. Sono N2 Inverno	15	7,63	8,14	-1,677	0,094
%N1 Verão-%N1 Inverno	15	9,50	7,25	-0,710	0,478
%N2 Verão-%N2 Inverno	15	7,00	8,67	-1,022	0,307
%N3 Verão-%N3 Inverno	15	6,58	12,00	-2,343	<b>0,019</b>
%REM Verão-%REM Inverno	15	13,33	6,67	-1,136	0,256
Índice Arousal Verão-Índice Arousal Inverno	15	8,50	7,88	-1,961	0,050
Efic. Sono Verão-Efic. Sono Inverno	15	7,50	10,00	-1,704	0,088
<b>SAOS</b>	<b>N</b>	<b>Negative Ranks</b>	<b>Positive Ranks</b>	<b>Wilcoxon - Z</b>	<b>Valor p*</b>
Lat. Sono N1 Verão-Lat. Sono N1 Inverno	15	7,00	8,15	-2,615	<b>0,009</b>
Lat. Sono N2 Verão-Lat. Sono N2 Inverno	15	9,67	7,58	-1,763	0,078
%N1 Verão-%N1 Inverno	15	8,33	7,92	-1,989	<b>0,040</b>
%N2 Verão-%N2 Inverno	15	9,33	7,11	-0,227	0,820
%N3 Verão-%N3 Inverno	15	6,68	4,50	-2,708	<b>0,007</b>
%REM Verão-%REM Inverno	15	7,78	8,33	-0,568	0,570
Índice Arousal Verão-Índice Arousal Inverno	15	9,40	7,30	-0,739	0,460
Efic. Sono Verão-Efic. Sono Inverno	15	7,22	9,17	-0,284	0,776
Lat. Sono N1=latência de sono N1; Lat. Sono N2=latência de sono N2; N1(%)= % de sono N1; N2(%)=% de sono N2; N3(%)=% de sono N3; REM(%)=% de sono REM; Índice Arousal=nº <i>arousals</i> por hora relativamente ao TTS; Efic. Sono= eficiência de sono; REM=movimentos rápidos dos olhos; Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significância 95%					

Através da comparação da média dos valores dos parâmetros respiratórios no Grupo Controlo e de acordo com a estação do ano, verificou-se que apenas o número total de apneias ( $p=0,032$ ) e as apneias obstrutivas ( $p=0,040$ ) sofreram um aumento significativo no Verão. (Tabela 10; Gráfico 12)

Por outro lado, quando analisados os parâmetros respiratórios para o Grupo com SAOS, foi possível constatar que um maior número de parâmetros apresentou um valor significativamente superior no Verão: IAH ( $p=0,005$ ), IDR ( $p=0,031$ ), T90 ( $p=0,005$ ) e ODI ( $p=0,015$ ). (Tabela 10; Gráfico 12)

**Tabela 11.** Comparação dos valores da média dos parâmetros respiratórios do sono nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano

<b>Grupos</b>					
<b>Controlo</b>	N	Negative Ranks	Positive Ranks	Wilcoxon - Z	Valor p*
Apneias Tot. Verão-Apneias Tot. Inverno	15	3,50	6,00	-2,140	<b>0,032</b>
Ap. Centrais Verão-Ap. Centrais Inverno	15	5,43	3,50	-1,897	0,058
Ap.Obstrutivas Verão-Ap.Obstrutivas Inverno	15	2,00	5,33	-1,973	<b>0,040</b>
Ap. Mistas Verão-Ap. Mistas Inverno	15	2,50	3,33	-0,680	0,496
Hipopneias Verão-Hipopneias Inverno	15	8,25	7,20	-1,226	0,220
IAH Verão-IAH Inverno	15	7,20	8,40	-1,364	0,173
IDR Verão-IDR Inverno	15	7,50	8,25	-1,279	0,201
T90 Verão-T90 Inverno	15	0,00	2,50	-1,826	0,068
ODI Verão-ODI Inverno	15	9,50	7,45	-1,250	0,211
<b>SAOS</b>	N	Negative Ranks	Positive Ranks	Wilcoxon - Z	Valor p*
Apneias Tot. Verão-Apneias Tot. Inverno	15	9,33	7,67	-1,818	0,069
Ap. Centrais Verão-Ap. Centrais Inverno	15	4,83	8,86	-1,162	0,245
Ap.Obstrutivas Verão-Ap.Obstrutivas Inverno	15	8,83	7,79	-1,905	0,057
Ap. Mistas Verão-Ap. Mistas Inverno	15	6,80	5,33	-0,089	0,929
Hipopneias Verão-Hipopneias Inverno	15	9,50	7,00	-0,170	0,865
IAH Verão-IAH Inverno	15	3,33	9,17	-2,840	<b>0,005</b>
IDR Verão-IDR Inverno	15	5,50	8,91	-2,159	<b>0,031</b>
T90 Verão-T90 Inverno	15	5,00	8,46	-2,840	<b>0,005</b>
ODI Verão-ODI Inverno	15	5,67	8,58	-2,443	<b>0,015</b>
Apneias Tot=total de apneias; Ap. Centrais=apneias centrais; Ap. Obstrutivas=apneias obstrutivas; Ap. Mistas=apneias mistas; IAH=Índice de apneia e hipopneia; IDR=Índice de distúrbios respiratórios; T90= % de tempo com SpO <sub>2</sub> inferior a 90% no TTS; ODI – nº de vezes/hora de sono em que a SpO <sub>2</sub> diminui pelo menos 4% relativamente ao valor de base; Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significância 95%					

Ao analisar os parâmetros ambientais, a temperatura atmosférica medida nos dias das polissonografias do Grupo de Controlo foi significativamente superior no Verão ( $p=0,001$ ). (Tabela 11; Gráfico 14)

Da mesma forma, no Grupo com SAOS, a temperatura atmosférica também apresentou valores significativamente superiores no Verão ( $p=0,001$ ). (Tabela 11; Gráfico 14)

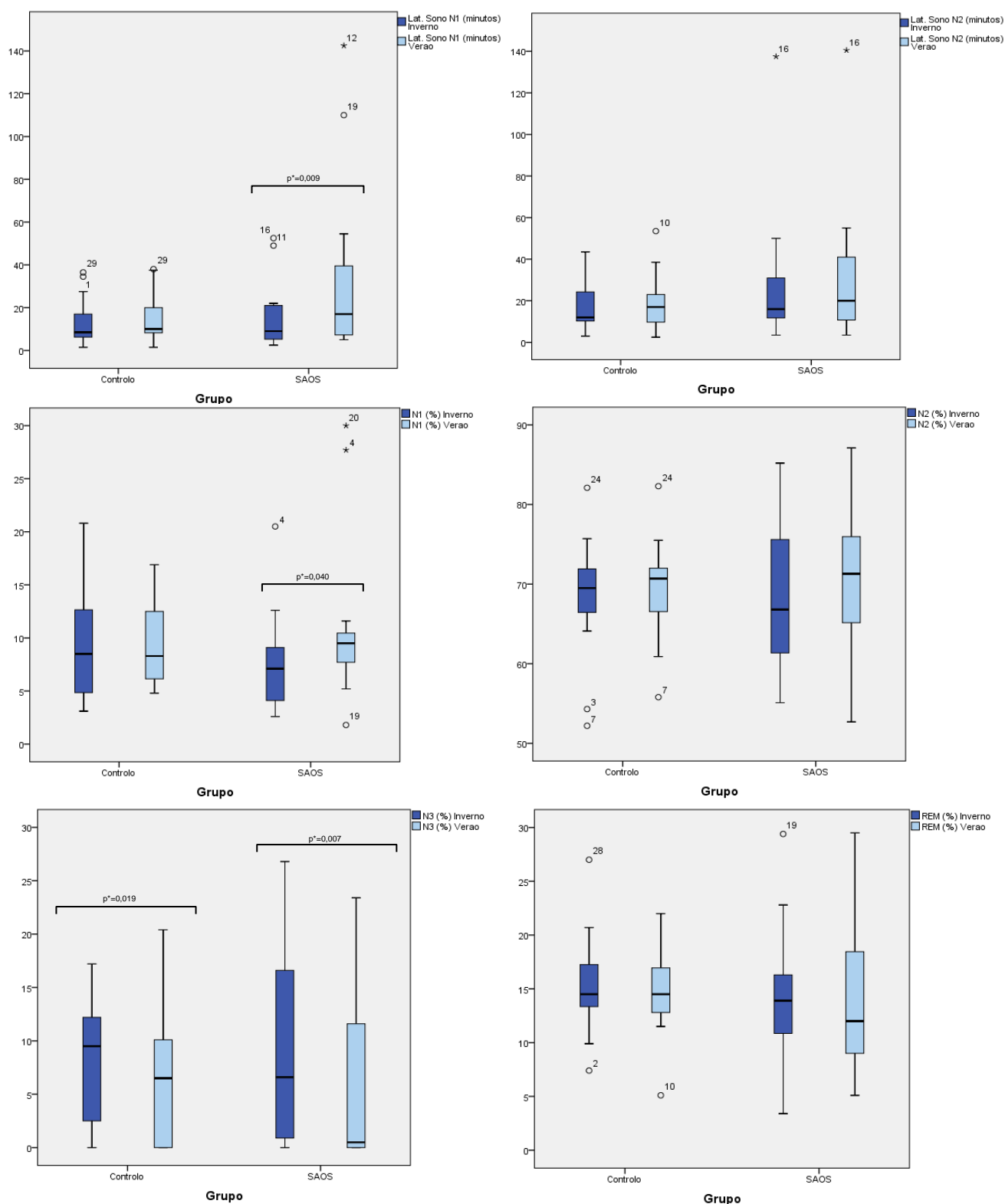
No que diz respeito aos poluentes atmosféricos, nos dias das polissonografias de Verão do Grupo de Controlo relativamente aos dias de Inverno, verificou-se valores médios de NO<sub>2</sub> significativamente menores

( $p=0,040$ ) e valores médios de  $O_3$  significativamente superiores ( $p=0,001$ ). (Tabela 11; Gráfico 14)

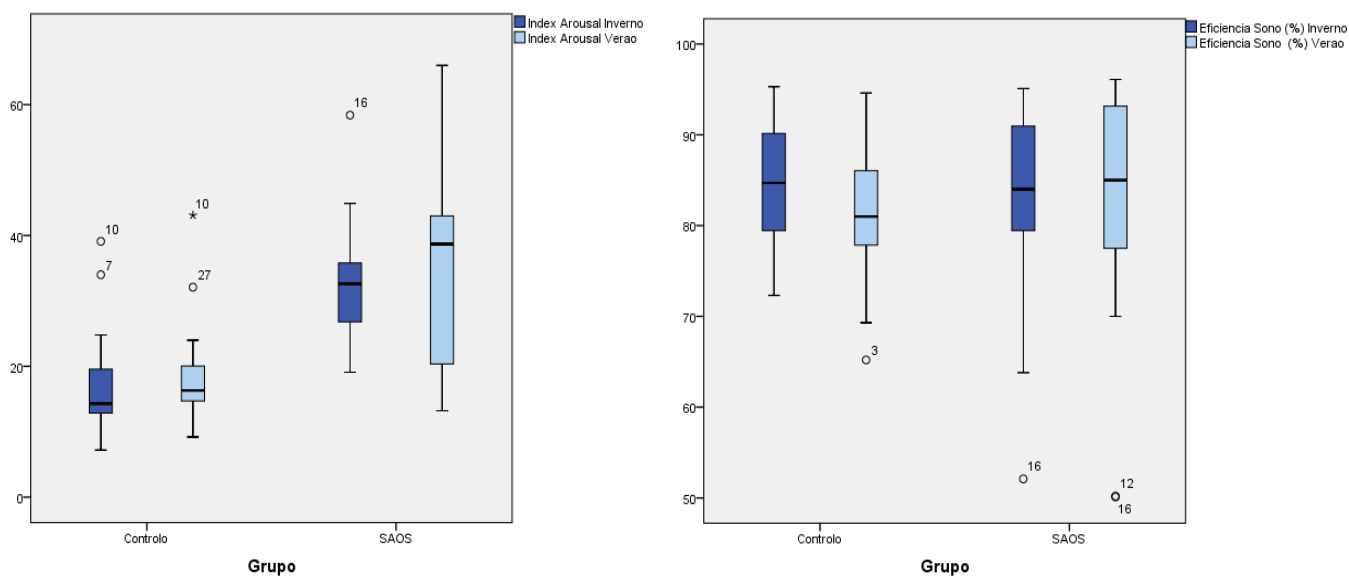
À semelhança do que aconteceu no Grupo Controlo, no Grupo com SAOS os valores da média dos poluentes ambientais também variaram significativamente com a mudança de estação do ano, tendo-se verificado uma variação significativa para as  $PM_{10}$ , o que não se observou no Grupo Controlo. Desta forma, verificou-se uma diminuição significativa das  $PM_{10}$  ( $p=0,020$ ) e do  $NO_2$  ( $p=0,027$ ) e um aumento significativo do  $O_3$  ( $p=0,01$ ) no Verão. (Tabela 11; Gráfico 14)

**Tabela 12.** Comparação dos valores da média dos parâmetros ambientais nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano

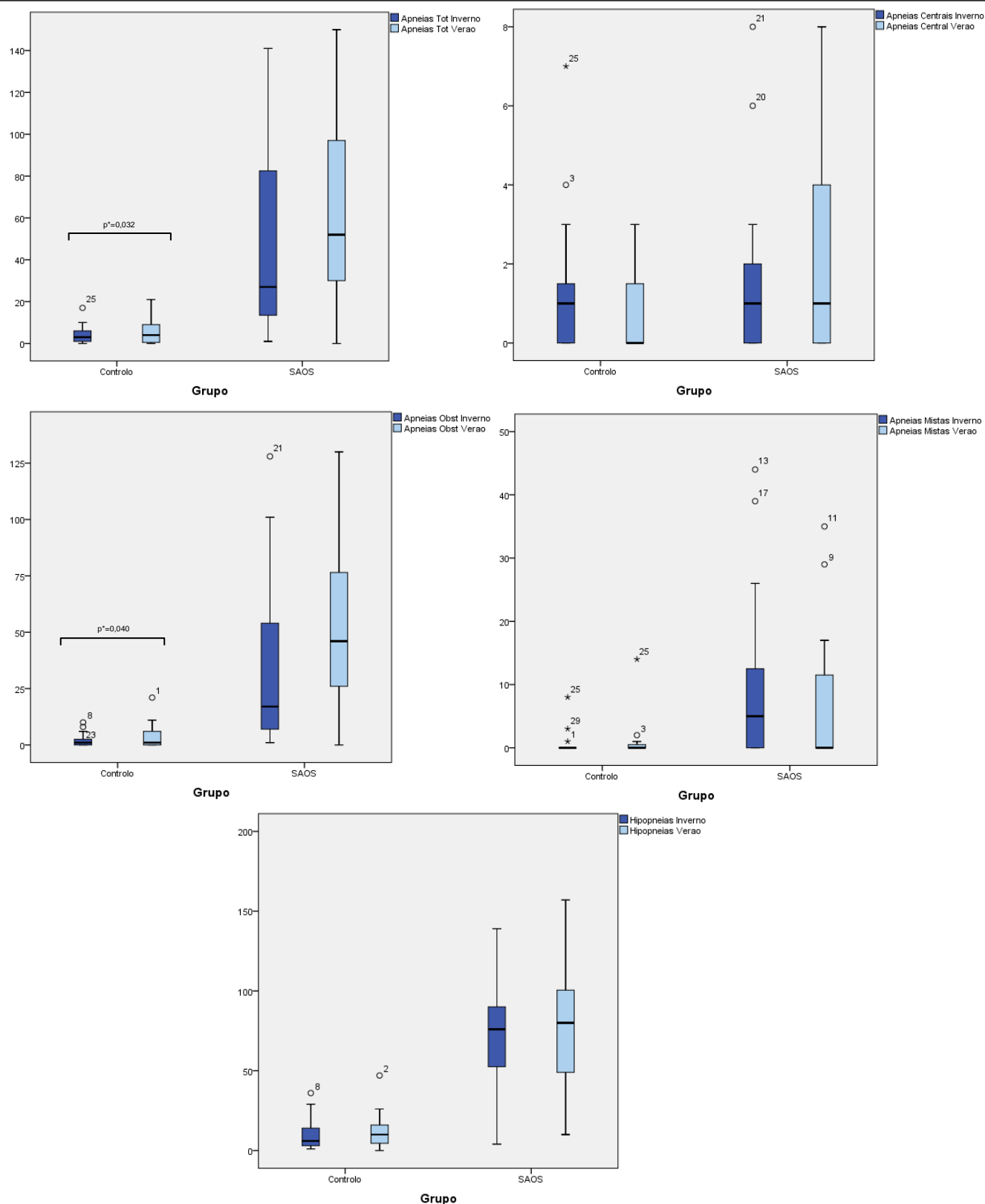
<b>Grupos</b>					
<b>Controlo</b>	N	Negative Ranks	Positive Ranks	Wilcoxon - Z	Valor p*
Temperatura Verão-Temperatura Inverno	15	0,00	8,00	-3,425	<b>0,001</b>
$PM_{10}$ Verão- $PM_{10}$ Inverno	15	6,00	9,33	-1,363	0,173
$NO_2$ Verão- $NO_2$ Inverno	15	7,92	8,33	-1,988	<b>0,040</b>
$O_3$ Verão- $O_3$ Inverno	15	0,00	8,00	-3,408	<b>0,001</b>
<b>SAOS</b>	N	Negative Ranks	Positive Ranks	Wilcoxon - Z	Valor p*
Temperatura Verão-Temperatura Inverno	15	0,00	8,00	-3,422	<b>0,001</b>
$PM_{10}$ Verão- $PM_{10}$ Inverno	15	9,18	4,75	-2,329	<b>0,020</b>
$NO_2$ Verão- $NO_2$ Inverno	15	8,25	7,00	-2,215	<b>0,027</b>
$O_3$ Verão- $O_3$ Inverno	15	0,00	8,00	-3,408	<b>0,001</b>
Temperatura=Temperatura Atmosférica; $PM_{10}$ =Partículas atmosféricas com diâmetro aerodinâmico<10 $\mu$ m; $NO_2$ = Dióxido de Azoto; $O_3$ = Ozono; Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significancia 95%					



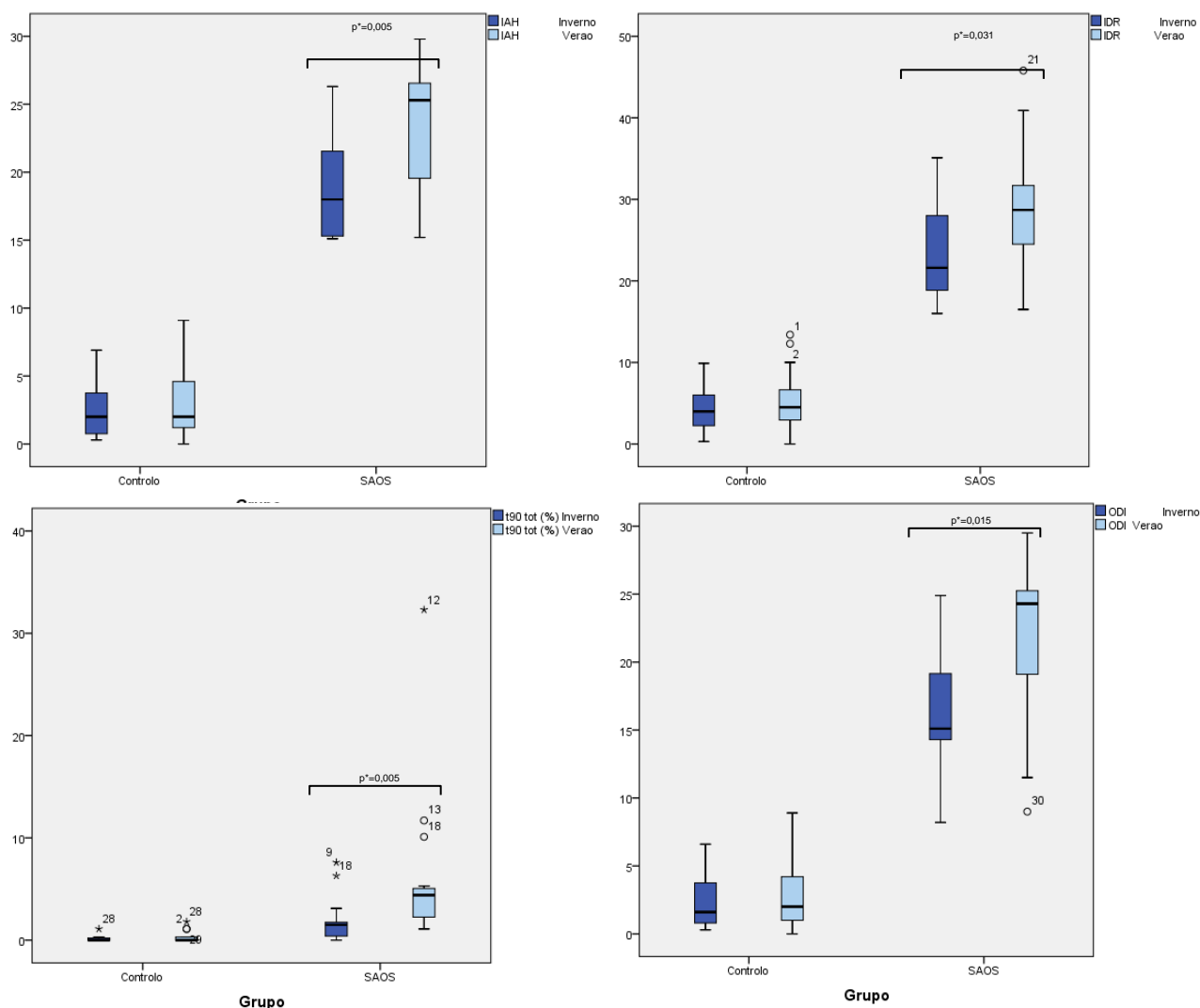
**Gráficos 10.** Representação gráfica, utilizando a caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para a latência de sono N1 (Lat. Sono N1); latência de sono N2 (Lat. Sono N2); percentagem de sono N1 (%N1), N2 (%N2), N3 (%N3) e REM (%REM) nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano; REM: movimento rápido dos olhos; \*p value = Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significância 95%



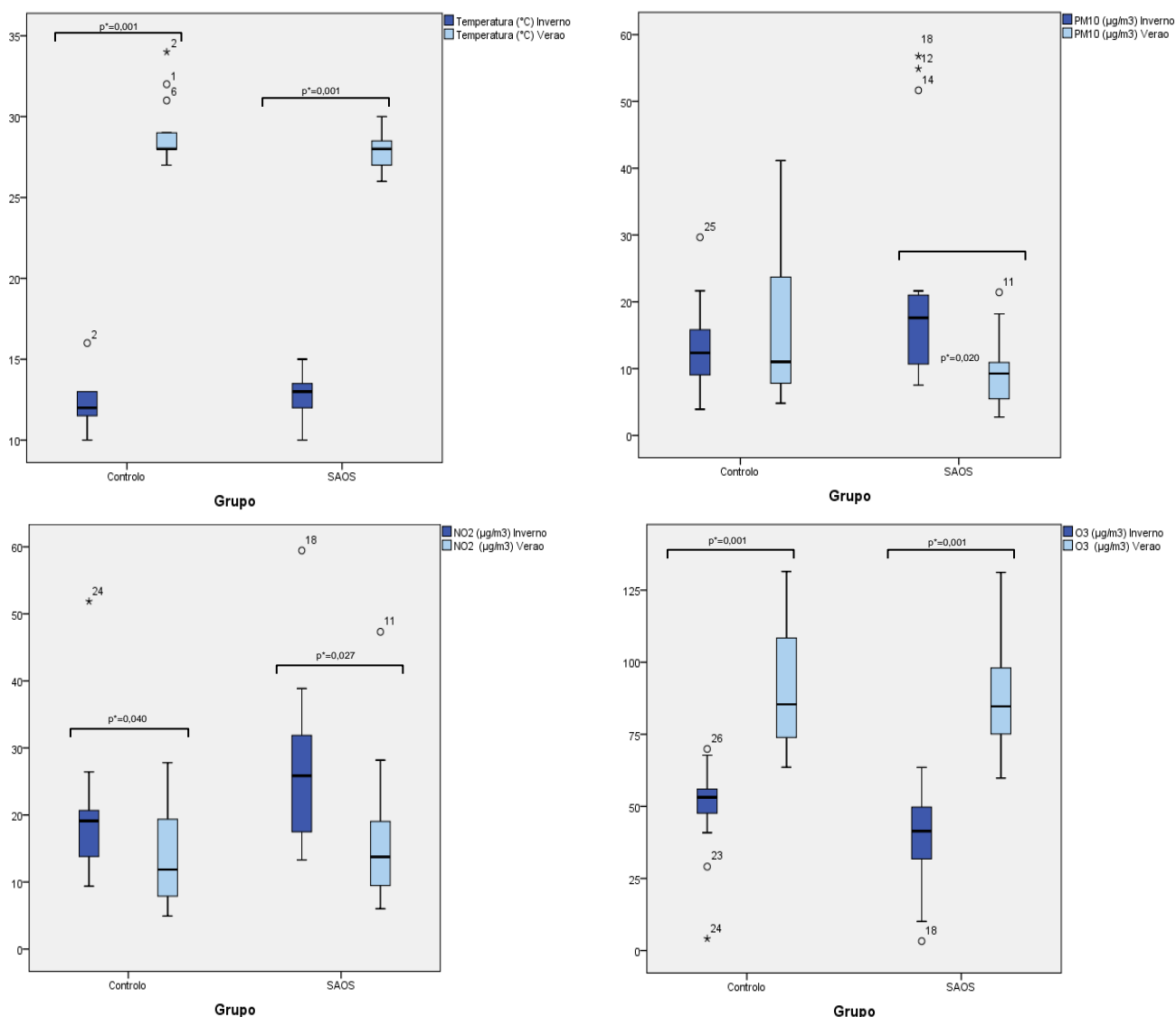
**Gráficos 11.** Representação gráfica, utilizando caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para o índice de microdespertares por hora relativamente ao TTS (Índice Arousal) e eficiência de sono (Eficiência Sono) nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano; \*p value = Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significância 95%



**Gráficos 12.** Representação gráfica, utilizando caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para o total de apneias (Apneias Tot.), apneias centrais, apneias obstrutivas (Apneias Obst.), apneias mistas e hipopneia nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano; \*p value = Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significância 95%



**Gráficos 13.** Representação gráfica, utilizando caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para o IAH, IDR, T90 e ODI nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano; IAH=Índice de apneia e hipopneia; IDR=Índice de distúrbios respiratórios; T90= % de tempo com  $SpO_2$  inferior a 90% no TTS; ODI – nº de vezes/hora de sono em que a  $SpO_2$  diminui pelo menos 4% relativamente ao valor de base; \*p value = Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significância 95%



**Gráficos 14.** Representação gráfica, utilizando caixa de bigodes, das diferenças estatísticas para a temperatura atmosférica, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> nos 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano; Temperatura=Temperatura Atmosférica; PM<sub>10</sub>=Partículas atmosféricas com diâmetro aerodinâmico<10µm; NO<sub>2</sub>= Dióxido de Azoto; O<sub>3</sub>= Ozono; \*p value = Exact Sig. 2-tailed probability; nível de significância 95%



## 6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Nas últimas décadas um número crescente de evidências científicas tem demonstrado que as ACs não espelham apenas uma questão ambiental e económica, mas também um problema de saúde humana de enormes proporções. Algumas das mais bem descritas consequências para a saúde são a exacerbação da doença cardiopulmonar preexistente.

O aumento maciço de emissões de poluentes atmosféricos, do último século, devido ao crescimento económico e industrial fez da qualidade do ar um emergente problema para muitos países industrializados e para os países em processo de industrialização.

As mudanças no clima e qualidade do ar têm um impacto mensurável não só sobre a morbilidade, mas também a mortalidade por doença respiratória.

No entanto, a literatura existente é escassa no que diz respeito ao efeito das alterações climáticas e da poluição atmosférica sobre o sono e nos DRS ainda não está bem esclarecido.

Neste estudo foi utilizado um modelo de SAOS para potenciar os efeitos da temperatura e dos poluentes atmosféricos no sono e nos DRS. Embora o número de indivíduos com SAOS estudados seja pequeno, o trabalho contribui com informação relevante para as questões formuladas inicialmente.

Na presente amostra, verifica-se que as condições ambientais diferentes provocam alterações quer no sono quer nos DRS. No Grupo Controlo, do Inverno para o Verão, verificou-se apenas um ligeiro aumento da latência de sono N1, da latência de sono N2 e da fragmentação do sono pelo aumento do índice de microdespertares e um decréscimo da percentagem de sono N3 e da eficiência de sono. Já no Grupo com SAOS mostrou-se que as mesmas condições meteorológicas levam a alterações na arquitectura do sono mais acentuadas, ou seja do Inverno para o Verão verificou-se aumento da latência de sono N1, da latência de sono N2, da percentagem de sono N1, N2 e do índice de microdespertares e um decréscimo da percentagem de sono N3 e sono REM.

O ambiente térmico é um factor determinante do sono, uma vez que a termorregulação está fortemente associada ao mecanismo de regulação do sono. (65) No entanto, o efeito da temperatura ambiente sobre a biologia humana e a homeostasia do sono é pouco compreendida.

O aquecimento antes de dormir aumenta o sono lento profundo. Está documentado que a toma de um banho quente ou a exposição a sauna aumenta o sono lento profundo devido ao aumento da temperatura corporal. Por seu turno, a exposição ao calor durante a noite leva a fragmentação do sono, redução do sono lento profundo e do sono REM. (64)

Segundo *Buguet et al.* uma exposição consecutiva a 36° C durante 5 dias e 5 noites leva a uma redução do sono lento profundo quando comparada com uma exposição semelhante mas a uma temperatura de 19° C. (65) Num estudo experimental semelhante, *Libert et al.* verifica que a uma temperatura de 35° C, a duração dos microdespertares aumenta e o sono REM diminui, sem qualquer alteração no sono lento profundo. (66)

*Franco et al.*, com o seu estudo experimental, comprova que o intervalo de temperatura ambiente nocturna situado entre os 20° C e os 30° C provoca um impacto negativo sobre os parâmetros cardiorrespiratórios e sobre o controlo nervoso autónómico, principalmente durante o sono REM dos bebés. (67)

Também *Cohen et al.* com o seu estudo verifica que num clima mediterrânico as crianças apresentaram alterações na estrutura e qualidade do sono, tendo constatado a presença de maior actividade motora nocturna durante o Verão. (68)

Estes dados comprovam, assim, que a exposição ao calor a curto prazo tem efeitos opostos aos provocados pela exposição prolongada ou durante o sono.

De facto, a qualidade do sono nocturno depende tanto da temperatura diurna como da temperatura nocturna, assim como da intensidade do esforço. Segundo *Okamoto-Mizuno et al.* há, ainda, a questão da humidade no início da noite que também limita o sono lento profundo, pois na maioria dos estudos o ambiente é definido exclusivamente pela temperatura, excluindo a humidade do ar, a velocidade do ar, a temperatura das paredes e o vestuário. (69) No entanto, no nosso trabalho a temperatura do quarto foi um factor controlado,

não tendo existido uma variação de temperatura significativa entre o Inverno e o Verão.

Os mecanismos de termorregulação (que controlam a produção ou a perda de calor) coordenam-se com o comportamento vigília-sono (nomeadamente a insónia o sono NREM e o sono REM) e com as funções cardiovasculares. Assim, mudanças na temperatura ambiente irão condicionar o tempo gasto em sono NREM e, particularmente, o sono REM dado que durante o sono REM a relação da temperatura do hipotálamo e a produção de calor é fraca, assim como a hiperventilação está ausente. (70-74) Estes fenómenos são, provavelmente, resultantes de alterações térmicas dos neurónios da área pré-óptica do hipotálamo. (73, 75)

Por outro lado, verifica-se o aumento da pressão arterial perante temperaturas ambientes frias (76, 77), o que pode explicar em parte o excesso de mortalidade cardiovascular em meses frios de Inverno. (78, 79)

As vias neurais centrais subjacentes à termorregulação são cada vez mais elucidadas. A informação sobre a temperatura ambiente é detectada por receptores da pele e retransmitida para o hipotálamo, onde é integrada com a actividade de neurónios sensíveis à temperatura na área pré-óptica mediana. A rafe, eventualmente, activa os efectores de termorregulação, tal como o tecido da pele e vasos sanguíneos. (80, 81) No entanto, as vias neurais centrais que estão na base da coordenação entre a termorregulação, controlo do comportamento vigília-sono e controlo autonómico cardiovascular ainda permanecem mal compreendidas, dificultando a entendimento do impacto das situações de temperaturas extremas (quer de calor e de frio) sobre o sono. (81)

Diferentes linhas de evidência sugerem que os neurónios hipotalâmicos que libertam hipocreatina/péptidos de orexina podem desempenhar um papel de revelo nestas vias. (82)

E como existe uma ligação clara entre as alterações climáticas e a poluição do ar, a resposta de um indivíduo à poluição do ar depende da fonte e dos componentes da poluição, bem como dos agentes climáticos (tais como a temperatura, o vento e a precipitação) que favorecem a acumulação de poluentes atmosféricos, como o O<sub>3</sub> a nível do solo.

Neste sentido, as evidências epidemiológicas mais recentes, assim como alguns estudos clínicos e animais com poluentes atmosféricos demonstram que órgãos extrapulmonares também são afectados, colocando-se a hipótese de repercussões no sistema cardiovascular e no sistema nervoso central (SNC) dada a sua propensão para a deslocação a nível das barreiras epiteliais. (83, 84)

O estudo do efeito do  $O_3$  na saúde humana é pertinente dado que o SNC do homem parece ser afectado pela exposição ao  $O_3$ . (85) Têm sido relatados alguns efeitos resultantes da exposição ao  $O_3$ , destacando-se a fadiga, a letargia e as dores de cabeça, sintomas estes que podem ser uma consequência das perturbações do sono. (86)

Segundo *Paz et. al* e quando se fala dos efeitos do  $O_3$  no SNC dos ratos, o que mais se destaca são os efeitos relacionados com o sono, nomeadamente a diminuição do sono REM em ratos expostos a concentrações de 0.35, 0.75 e 1.5 ppm e interrupções no sono lento profundo para níveis de exposição de 0.75 e 1.5 ppm. (87)

Embora neste trabalho não tenham sido determinadas as concentrações de  $O_3$  a que cada indivíduo esteve exposto, verifica-se que no Verão (estação do ano com os níveis de  $O_3$  mais elevados quer no grupo controlo quer no grupo com SAOS), a percentagem de sono lento profundo foi menor em ambos os grupos, assim como ocorreu um decréscimo na percentagem de sono REM no grupo com SAOS.

Já *Huitrón-Reséndiz et. al* descreve a presença de algumas alterações nos neurotransmissores relacionados com a modulação do sono, tais como um aumento dos níveis de serotonina (5-HT) na ponte e uma diminuição concomitante desta no hipotálamo após uma exposição a 1.5 ppm de  $O_3$  durante 24 horas. (88)

Sabe-se que a rafe dorsal (RD), principal reservatório serotonérgico, desempenha um papel crucial no controlo do sono. Uma diminuição da actividade celular eletrofisiológica na RD foi descrita em gatos. (89)

O hipotálamo desempenha um papel primordial na modulação do sono e da vigília, sabendo-se que lesões na área pré-óptica medial causam insónias enquanto a estimulação eléctrica ou química desta região desencadeia o sono.

(90, 91) E a existência de uma actividade serotoninérgica hipotalâmica regulada pela RD contribuiu para a modelação do sono. (92) Assim, os efeitos da exposição ao O<sub>3</sub> sobre o sono podem ser o reflexo de rupturas em um dos principais mecanismos de homeostase que contribui para a preservação desta função.

Também está descrito que outra função da 5-HT no hipotálamo é promover a libertação de factores hipnogênicos. (93) Neste contexto, a diminuição observada do sono lento profundo após a exposição ao O<sub>3</sub> pode ser explicada por um baixo factor de libertação hipnogênica causado por uma reduzida actividade extracelular da 5-HT na área pré-óptica medial. Estas alterações podem, ainda, ser resultantes da exposição em vias norepinefrinérgicas que foram descritas como um sistema hipnogênico na área pré-óptica, já que a norepinefrina foi descrita como uma catecolamina afectada após a exposição ao O<sub>3</sub>. (94, 95)

Terminais catecolaminérgicos, implicados na modelação da libertação de 5-HT, têm sido encontrados na RD (96, 97). É bem conhecido que a exposição ao O<sub>3</sub> produz dopamina e a norepinefrina aumenta. (95) Esta perturbação pode resultar da peroxidação da membrana neuronal produzida por radicais livres (RL).

No entanto e pela sua reactividade, é improvável que a exposição a níveis mais elevados de O<sub>3</sub> no Verão seja, por si só, responsável pelas alterações do sono descritas neste trabalho. Provavelmente, a formação de RL no pulmão que, por seu turno, chega ao cérebro por um mecanismo de cascata, poderá ser envolvida nas rupturas descritas e levar às alterações encontradas. (98, 99)

O calor extremo diz respeito a uma das mais importantes causas globais de mortalidade relacionadas com o clima, sendo o efeito das ondas de calor sobre a mortalidade bem documentado. Há evidências de um número acrescido de mortes e morbilidade aguda principalmente em indivíduos com patologia respiratória devido às ondas de calor. Para cada aumento de grau *Celsius* de temperatura, o risco de morte prematura por patologia respiratória é até seis vezes superior do que na restante população. (11, 13)

O aumento da mortalidade também tem sido observado durante os períodos de 3 ou mais dias de temperaturas incomuns no Verão ou Inverno, mostrando

que a variabilidade da temperatura desempenha um papel importante na saúde humana.

Além disso, as condições de calor e de seca contribuem para o aumento do risco de incêndio, emissões de fumaça que podem percorrer centenas de quilómetros, expondo a população a uma mistura complexa de partículas finas, precursoras de O<sub>3</sub> e outros compostos prejudiciais à saúde. (2-4)

O nosso estudo foi realizado sob a premissa de que as condições ambientais, quer sejam as alterações meteorológicas quer seja a poluição atmosférica experienciada por doente com SAOS, também desempenham um papel preponderante para o agravamento desta patologia.

Neste trabalho verificou-se que o grupo controlo não apresentou grande alteração dos parâmetros respiratórios com a mudança de estação do ano. No entanto, no grupo com SAOS constatou-se um agravamento do número total de apneias, nas apneias obstrutivas e nas hipopneias, no IAH, IDR, T90 e ODI.

Ao enfrentar grandes alterações de temperatura ao longo do dia, o termorregulador não consegue compensar a pressão causada pela mudança de temperatura e, assim, pode surgir a doença ou agravar a já existente. *Togias et al.* sugere que as alterações súbitas na temperatura do ar inalado foram associadas à libertação de mediadores inflamatórios. (100) Por seu turno, *Graudenz et al.* refere que mudanças bruscas de temperatura levam a respostas nasais mais inflamatórias, o que pode explicar alguns dos mecanismos associados ao efeito da variação da temperatura diária. (101)

Estudos passados têm demonstrado a existência de uma relação entre os níveis das PM e a morbilidade e mortalidade cardíaca e respiratória, mas quando nos debruçamos sobre o impacto epidemiológico das PM na diminuição da saturação do O<sub>2</sub>, a evidência científica releva-se escassa. (102-104)

São vários os estudos que demonstram a influência negativa da poluição atmosférica no desenvolvimento pulmonar de crianças e adolescentes.

Tem sido relatada uma variação sazonal da síndrome de morte súbita infantil. Esta pode ocorrer devido a problemas no controlo ventilatório autonómico, anomalias da função cardíaca ou colapso da via aérea superior,

sendo que em alguns estudos tem sido associada aos níveis de poluição ambiente elevados. (105)

Outros estudos de agregação familiar sugerem que existe uma sobreposição de factores etiológicos para a síndrome de morte súbita infantil e DRS e assim, os mecanismos que aumentam o risco de morte súbita infantil devido aos poluentes ambientais podem ser semelhantes aos mecanismos subjacentes para o risco de DRS. (106) Nos mecanismos em causa estão incluídos os neurotransmissores centrais ou periféricos que influenciam a estabilidade do estado de sono (factor este que também pode explicar os resultados obtidos neste trabalho para a eficiência de sono), a permeabilidade da via aérea superior e/ou o controlo ventilatório.

No entanto, os efeitos mais prejudiciais da poluição do ar podem ocorrer numa fase de vida mais tardia, já que a função pulmonar reduzida representa um forte factor de risco para a morbilidade e mortalidade.

*Pope et al.* demonstra uma associação negativa entre as  $PM_{10}$  e a saturação de  $O_2$  em indivíduos idosos do sexo masculino com, pelo menos, 80 anos de idade. Segundo eles, os efeitos das partículas podem ser mais revelantes em indivíduos mais velhos e com mais co-morbididades. (107)

*De Leon et al.* na sua investigação sobre a associação das  $PM_{10}$  com a mortalidade em Nova Iorque entre 1985 e 1994 verifica que, nos participantes com mais de 75 anos, os que apresentavam doença respiratória tiveram um maior número de mortes de causa circulatória, concluindo que os indivíduos mais velhos podem apresentar um risco maior para os efeitos da poluição atmosférica na patologia respiratória. (108)

*Zanobetti et al.* verifica que no Verão existe um aumento do risco de DRS em 7 áreas urbanas dos Estados Unidos da América, dado o agravamento do IDR e da hipoxemia, e que este aumento do risco de DRS é associado ao incremento das  $PM_{10}$  no Verão. (109)

De forma oposta *Cassol et al.*, num estudo retrospectivo de 10 anos em Porto Alegre, verifica um agravamento do IAH no Inverno que associa à elevada incidência de eventos coronários nesta altura do ano, assim como ao aumento dos poluentes atmosféricos nos meses frios, nomeadamente do CO. Segundo este autor, o aquecimento doméstico por uso de lareira pode ter

contribuído para a inflamação e disfunção das vias aéreas superiores e, assim, ter contribuído para o aumento do IAH. (110)

Contrariamente, *Askenasy et al.*, da sua análise de 615 PSG obtidas de diferentes populações do sexo masculino durante 4 anos, conclui que não existe nenhum padrão sazonal significativo para os DRS. Tal conclusão pode ser explicada pelo clima, em particular pela humidade do ar, bem como pelas características da amostra ou pelo período de recolha dos dados, uma vez que os autores analisaram apenas 150 dias por ano dos 364 dias possíveis. (111)

No presente trabalho, e contrariamente ao verificado pelos autores anteriores, com a passagem do Inverno para o Verão verifica-se apenas o incremento do O<sub>3</sub>. De facto, o O<sub>3</sub> é um poderoso oxidante que tem sido fortemente associado a danos na estrutura das vias aéreas e no tecido pulmonar, assim como aos sintomas de asma mais grave e aumento das hospitalizações de causa respiratórias na Europa e nos Estados Unidos da América. (112, 113) Estima-se que em 2020 haverá mais de 1.500 mortes anuais associadas ao O<sub>3</sub> só no Reino Unido. (114) Os modelos de poluição para cenários de mudanças climáticas também preveem um aumento das concentrações de O<sub>3</sub> sobre as grandes áreas, enquanto o comportamento das PM não é tão claro. (112)

E tal como as PM<sub>10</sub>, o O<sub>3</sub> induz danos epiteliais com consequentes respostas inflamatórias nas vias aéreas superiores e inferiores. A resposta inflamação nasal e faríngea conduz a um aumento da resistência da via aérea superior e redução da sua permeabilidade.

A inflamação da via aérea e do endotélio alveolar associada à poluição atmosférica pode levar a uma diminuição da difusão do O<sub>2</sub> e a subtis decréscimos na saturação do O<sub>2</sub> devido à formação de edema. (115)

Os efeitos inflamatórios pulmonares resultantes da poluição atmosférica também foram observados no LBA e em amostras de biopsia da mucosa em indivíduos jovens expostos ao fumo do *diesel*, com evidência de regulação positiva de citocinas (tais como a IL-8). O aumento da expressão de moléculas endoteliais de adesão e dos neutrófilos, mastócitos, linfócitos e carga no



pulmão também foram observados na resposta ao escape de motores *diesel* de exposição. (116, 117)

Estudos realizados em doentes asmáticos sugerem que as células epiteliais das vias aéreas são mais susceptíveis aos efeitos deletérios dos poluentes atmosféricos. (118, 119) Por exemplo, embora o O<sub>3</sub> e o NO<sub>2</sub> não afectem a permeabilidade das células epiteliais brônquicas em indivíduos não asmáticos, nos asmáticos estes gases aumentaram a permeabilidade das células epiteliais. (11) Estes achados vão de encontro ao observado neste trabalho: no Verão, estação do ano onde se registaram as concentrações mais elevadas de O<sub>3</sub>, apenas o grupo com SAOS apresentou um agravamento significativo dos parâmetros respiratórios estudados.

Biopsias pulmonares realizadas em indivíduos saudáveis revelam que o O<sub>3</sub> leva à morte de fibroblastos, enquanto atenua a viabilidade dos macrófagos alveolares colhidos através do fluído do LBA.

*Bayram et al.* sugere que o extravasamento de soro, tal como ocorre nas vias respiratórias inflamadas de pacientes com doenças crónicas das vias respiratórias, pode tornar as células epiteliais das vias aéreas mais susceptíveis aos efeitos prejudiciais dos poluentes do ar. (120)

Investigações em humanos sobre os efeitos inflamatórios sistémicos da poluição do ar por partículas demonstraram um aumento da proteína C reactiva, do fibrinogénio do plasma e viscosidade deste em associação com a poluição atmosférica e onde a redução relativa da saturação do O<sub>2</sub> pode, também, ser apontada como um marcador do *stress* oxidativo. (121-123)

*Seaton et. al* sugere que a poluição do ar por partículas pode influenciar a inflamação alveolar, indicando que as partículas levam à libertação de mediadores inflamatórios que, potencialmente, podem exacerbar a doença pulmonar e a hipercoagulabilidade. (104)

As alterações subtis da saturação de O<sub>2</sub> podem, ainda, influenciar directamente as respostas cardiovasculares adversas através do processo inflamatório local.

Em várias investigações, a poluição do ar tem sido associada ao aumento da frequência cardíaca e à diminuição da sua variabilidade, sendo os desequilíbrios autonómicos resultantes destas alterações indicados como

contribuintes para o aumento da mortalidade. (123-126) De acordo com a Fundação britânica do Coração, as PM podem aumentar o risco de doenças cardiovasculares de 3 formas: em primeiro lugar, as PM podem estimular receptores pulmonares que perturbam o sistema nervoso e causar alterações na frequência cardíaca; em segundo lugar, as partículas ao serem inaladas podem levar à inflamação pulmonar e, em seguida, danificar o sistema cardiovascular; por último, as partículas ultrafinas podem passar para o sangue e afectar directamente os vasos sanguíneos. (127)

No presente trabalho, o estudo de *coorte* diz respeito a um grupo de indivíduos mais jovem, sem patologia cardiorrespiratória associada, facto que pode justificar a pequena magnitude do declínio da saturação do O<sub>2</sub>, representando uma discreta localização na via aérea e no efeito inflamatório alveolar.

O agravamento da apneia/hipopneias, assim como do T90 no grupo com SAOS pode ser associado ao aumento da temperatura de curto prazo e com o incremento do O<sub>3</sub> nos meses de Verão. E sendo os DRS um factor de elevado risco para a morbilidade cardiovascular, os dados do presente trabalho corroboram e contribuem para a melhor compreensão da crescente literatura no que diz respeito aos efeitos adversos das mudanças climáticas e da poluição atmosférica consequente na saúde pulmonar e cardiovascular.

No entanto, as principais limitações do nosso desenho de estudo correspondem, em grande parte, à estimativa da exposição à poluição. A análise do ambiente do interior das casas não pode ser feito (embora nenhuma das casas dos indivíduos incluídos possuísse lareira), assim como o número de observações foi limitado pela localização das estações de monitorização da área metropolitana de Lisboa. Também não foi possível obter informações detalhadas sobre o uso de ar condicionado, assim como da exposição ao fumo do tabaco (embora todos os participantes fossem não fumadores ou ex-fumadores).

No que diz respeito às características ambientais, é de referir que neste trabalho verificou-se em ambos os grupos um aumento da temperatura na passagem do Inverno para o Verão. O comportamento dos poluentes

atmosféricos foi semelhante nos 2 grupos, tendo-se verificado um incremento do  $O_3$  e um decréscimo das  $PM_{10}$  e do  $NO_2$  do Inverno para o Verão.

A qualidade do ar depende das emissões dos poluentes mas também está sujeita à variabilidade dos fenómenos atmosféricos, os quais desempenham um papel preponderante nos processos de transporte, transformação e dispersão dos poluentes na atmosfera. Estes processos são influenciados pela topografia local e por factores meteorológicos como o vento, a pressão atmosférica, a temperatura, a precipitação e a radiação solar.

O vento é um factor meteorológico com efeitos directos e determinantes nas condições de dispersão dos poluentes. A velocidade do vento determina a produção de turbulência mecânica, que é responsável pela dispersão local. A ausência de vento favorece a concentração de poluentes e situações de vento moderado favorecem a sua dispersão, no entanto, o vento forte pode provocar um efeito de penacho e poluição localizada na direcção dos ventos dominantes.

A temperatura intervém na química dos poluentes e desempenha também um papel importante na sua dispersão vertical na atmosfera. No verão favorece a formação do  $O_3$  e no inverno as diferenças de temperatura entre o dia e a noite podem provocar inversões térmicas e picos de poluição.

Na bacia Mediterrânica e nos arquipélagos do Atlântico, os eventos naturais de intrusão de massas de ar com partículas em suspensão com origem nos desertos do Norte de África são uma fonte natural importante de partículas. Em Portugal, este fenómeno ocorre também com alguma frequência.

A região de Lisboa encontra-se sob influência dos fenómenos naturais (brisas costeiras) e de actividade antropogénica, atendendo que os grandes centros urbanos, as indústrias mais importantes e vias rodoviárias de utilização mais intensa se localizam na zona litoral de Portugal.

Alguns estudos realizados anteriormente em Portugal indicam que as brisas costeiras desempenham um papel importante na circulação estival da costa portuguesa e consequentemente nos problemas de poluição atmosférica.

As características climáticas de Portugal, nomeadamente a radiação solar forte, associada a temperaturas elevadas, contribui para a formação de poluentes fotoquímicos como o  $O_3$ . (128)

Os episódios de concentrações elevadas do  $O_3$  ocorrem especialmente nos dias de Verão, na presença de condições meteorológicas particulares - forte radiação solar, temperaturas elevadas, vento fraco e estabilidade atmosférica - frequentemente associadas à persistência de um anticiclone. (128)

Em áreas urbanas a principal fonte de  $NO_x$  são os veículos automóveis, pelo que as concentrações deste poluente acompanham geralmente as variações do tráfego automóvel. Nos veículos automóveis a emissão de  $NO_x$  ocorre maioritariamente sob a forma de NO. (128)

No caso das PM nas zonas urbanas, os transportes rodoviários são considerados a maior fonte emissora, observando-se as maiores concentrações na proximidade de vias de tráfego intenso. Estas substâncias são não só consequência das emissões directas do escape dos veículos mas também provenientes do desgaste dos pneus e dos travões e da ressuspensão das poeiras das estradas. (128)

Segundo *Almeida et al.*, nas estações de Outono/Inverno as condições meteorológicas proporcionam uma maior aglomeração das partículas e dificultam a sua ressuspensão. A circulação dos veículos, mais intensa neste período, seca as estradas, o que não só causa a desagregação das partículas, como também potencia a sua ressuspensão. No período de Primavera/Verão a poeira encontra-se naturalmente em suspensão e, portanto, o efeito da circulação automóvel na ressuspensão de partículas não é tão notório, justificando-se assim os níveis de  $PM_{10}$  menores no Verão verificados neste trabalho. (129)

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho tinha por hipótese inicial que a temperatura e a poluição atmosférica desencadeavam alterações no sono e nos DRS.

De acordo com os resultados obtidos, verifica-se que tanto no grupo com AOS como no grupo de indivíduos saudáveis as temperaturas mais elevadas do Verão, assim como os níveis de  $O_3$  aumentados, estão associadas a alterações significativas na estrutura do sono, condicionando a manutenção da sua estabilidade.

Porém, os presentes resultados relativamente aos DRS indicam que a exposição a temperaturas mais elevadas e as consequentes concentrações de  $O_3$  aumentadas têm um maior impacto sobre os eventos respiratórios já existentes, o que se poderá correlacionar com possível papel de revelo no agravamento dos DRS.

Constatou-se que o comportamento das concentrações das  $PM_{10}$  foi diferente do espectável (verificou-se uma diminuição com a passagem do Inverno para o Verão), resultado este que poderá indicar, nesta população específica, uma predominância da influência da temperatura e do  $O_3$  relativamente ao seu efeito no sono e nos DRS.

Nesta linha, teria sido interessante o estudo da celularidade alveolar através do LBA de modo a determinar os mediadores inflamatórios e, assim, compreender melhor o processo inflamatório da AOS e o seu possível agravamento desencadeado pelas mudanças climáticas e poluentes atmosféricos.

Verificou-se ainda, para além da hipoxemia, um aumento do microdespertar do sono em ambos os grupos. Desta forma, teria sido interessante a medição dos parâmetros hemodinâmicos (de forma não invasiva) por forma a conseguir perceber se as alterações climáticas terão alguma relevância para o desenvolvimento/agravamento de alterações cardiovasculares na AOS.

No entanto, o conhecimento sobre o efeito das alterações climáticas na saúde é ainda muito baseado em dados epidemiológicos e num conjunto de teorias de especulação que não se encontram totalmente comprovadas. Deste

modo, é evidente que novas pesquisas devem ser desenvolvidas, principalmente no sentido de compreender as mudanças climáticas e o seu impacto na saúde humana, principalmente respiratória.

Assim, os resultados deste trabalho assumem alguma importância para a caracterização fisiopatologia e resposta biológica a diferentes padrões de exposição a mudanças climáticas e alterações nas concentrações atmosféricas dos poluentes, contribuindo para a melhor compreensão dos diferentes processos de evolução patológica da AOS.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltayev N, et al. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. *Eur Respir J*. 2010;36(5):995–1001.
2. Menne, B. *et al*. Protecting health in Europe from climate change. Copenhagen: World Health Organization, 2008.
3. Stafoggia M, Forastiere F, Agostini D, Caranci N, de'Donato F, Demaria M, et al. Factors affecting in-hospital heat-related mortality: a multi-city casecrossover analysis. *J Epi Comm Health*. 2008;62:209–15.
4. Amato G, Cecchi L, D'Amato M, Liccardi G. *Journal Investiationg Allergology Clinical Immunoogy*. 2010; 20(2): 95-102.
5. Akerlof K, DeBono R, Berry P, Leiserowitz P, et al. Public Perceptions of Climate Change as a Human Health Risk: Surveys of the United States, Canada and Malta. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2010; 7: 2559-2606.
6. Parker C. Slowing Global Warming: Benefits for Patients and the Planet. *American Family Physician*. 2011; 84(3): 271-278.
7. Forsberg B, et al. An expert assessment on climate change and health – with a European focus on lungs and allergies. *Environmental Health*. 2012; 11(1): S4.
8. Shea K, Truckner R, Weber R, Peden D. Climate change and allergic disease. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*. 2008; 122 (3): 443-453.

9. Åström C, Orru H, Rocklöv J, et al. Heat-related respiratory hospital admissions in Europe in a changing climate: a health impact assessment. *BMJ Open*. 2013; 3: 1-7.
10. Shao L, Wan-Hsiang H, Excessive Heat and Respiratory Hospitalizations in New York State: Estimating Current and Future Public Health Burden Related to Climate Change. *Environ Health Perspect*. 2012; 120: 1571–1577.
11. Forsberg B, Bråbäck L, et al. An expert assessment on climate change and health – with a European focus on lungs and allergies. *Environmental Health*. 2012; 11(1): S4.
12. Sarfaty M, Abouzaid D. The Physician's Response to Climate Change. *Family Medicine*. 2009; 41(5): 358-363.
13. Kurmi O, Ayres J. The non-occupational environment and the lung: opportunities for intervention. *Chronic Respiratory Disease*. 2007; 4: 227–236.
14. Hertel S, Le Tertre A, Jockel KH, Hoffmann B. Quantification of the heat wave effect on cause-specific mortality in Essen, Germany. *Eur J Epidemiol* 2009; 24:407-414.
15. Beniston, M., and Diaz, H. F., The 2003 heat wave as an example of summers in a greenhouse climate? Observations and climate model simulations for Basel, Switzerland, *Global and Planetary Change*, 2004; 44, p. 73-81.



16. Lyamani, H., Olmo, F.J., Alcántara, A., Alados-Arboledas, L., Atmospheric aerosols during the 2003 heat wave in southeastern Spain I: Spectral optical depth; *Atmos. Environ.*, 2006; v, p. 6453-6464.
  
17. Botelho, J., Catarino, J., Carreira, M., Calado, R., Onda de calor de Agosto de 2003: os seus efeitos sobre a mortalidade da população portuguesa. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Observatório Nacional de Saúde. Direção Geral de Saúde, Lisboa, 2004, pp. 1-36.
  
18. Dessai S. Heat stress and mortality in Lisbon Part II - An assessment of the potential impacts of climate change. *Int J Biometeorol* 2003; 48: 37–44.
  
19. Wichmann J, Andersen Z, Ketzel M, Ellermann T, Loft S. Apparent Temperature and Cause-Specific Emergency Hospital Admissions in Greater Copenhagen, Denmark. *PLoS ONE*. 2011; 6(7): e22904.
  
20. Alessandrini E, Sajani S, Scotto F, et al. Emergency ambulance dispatches and apparent temperature: A time series analysis in Emilia–Romagna, Italy. *Environmental Research*. 2011; 111: 1192–1200.
  
21. Michelozzi P, Accetta G, De Sario M, D'Ippoliti D, Marino C, et al. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179(5): 383–389.
  
22. O'Neill M, Hajat S. Impact of control for air pollution and respiratory epidemics on the estimated associations of temperature and daily mortality. *International Journal Biometeorology*. 2005; 50: 121–129.

23. Barnes C, Alexis N, Bernstein J, Cohn J, Demain J, et al. Climate Change and Our Environment: The Effect on Respiratory and Allergic Disease. *Journal Allergy Clinical Immunology Practice*. 2012; 1(2): 137–141.
24. Meng X, Zhang Y, Zhuohui Zhao Z, Xiaoli Duan X, Xu X, Kan H. Temperature modifies the acute effect of particulate air pollution on mortality in eight Chinese cities. *Science of the Total Environment*. 2012; 435: 215–221.
25. Laaidi M, Laaidi K, Besancenot J-P. Temperature-related mortality in France, a comparison between regions with different climates from the perspective of global warming. *International Journal Biometeorology*. 2006; 51: 145–153.
26. Pinkerton K, Rom W, Akpinar-Elci A, Balmes J, Bayram B, Brandli O, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Climate Change and Human Health. *Proceedings of the American thoracic society*. 2012; 9(1): 3–8.
27. Analitis A, Katsouyanni K, et al. Effects of Cold Weather on Mortality: Results From 15 European Cities Within the PHEWE Project. *American Journal of Epidemiology*. 2008;168: 1397–1408.
28. Ambiente Md. Decreto-Lei nº 276/99 de 23 de Julho de 1999, DR 170/99 - SÉRIE I-A. 1999.
29. World Health Organization. Occupational and Environmental Health Team. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: global update 2005: summary of risk assessment. Geneva: World Health Organization; 2006.

30. World Health Organization. Regional Office for Europe. Health aspects of air pollution: results from the WHO project "Systematic review of health aspects of air pollution in Europe". Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2004.
31. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong YL, Howard G, Lipsett M, et al. Air pollution and cardiovascular disease - A statement for healthcare professionals from the expert panel on population and prevention science of the American Heart Association. *Circulation*. 2004; **109**(21): 2655-71.
32. Daigle C, Chalupa D, Gibb F, Morrow P, Oberdörster G, Utell M, et al. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal Toxicol*. 2003; 15(6): 539-52.
33. AEA Ambiente na Europa – Situação e Perspetivas 2010: Síntese. AEA. 2010.
34. Künzli N, Perez L, Rapp R. Air quality and health. Lausanne: European Respiratory Society. 2010.
35. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Holgatew S. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35:1113–1124.
36. Vagaggini B, Taccola M, Cianchetti S et al. Ozone exposure increases eosinophilic airway response induced by previous allergen challenge. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 2002; 16: 1073–1077.

37. D'Amato G. Effects of climatic changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2011; 6(1): 28-37.
38. Peden D, Reed C. Environmental and occupational allergies. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*. 2010; 125: 150-160.
39. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007; 62: 976–990.
40. Wilson A, Wake C, Kelly T, Salloway J. Air pollution, weather, and respiratory emergency room visits in two northern New England cities: an ecological time-series study. *Environmental Research*. 2005; 97: 312–321.
41. Amato G, Rottem M, Dahl R, Blaiss M, Ridolo E, Cecchi L, et al. Climate Change, Migration, and Allergic Respiratory Diseases: An Update for the Allergist. *World Allergy Organization Journal*. 2011; 4: 120–125.
42. Kirsch D. *Sleep Medicine in Neurology* [Internet]. 1st ed. Kirsch D, Gross R, Mink J, editors. Oxford: John Wiley & sons Ltd; 2013.
43. Dement WC. History of sleep physiology and medicine. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005; 1-12.
44. American Academy of Sleep Medicine, *International Classification of sleep disorders*, 3rd ed. Dariel, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

45. Andreas S, Baglioni C, Barbé F, Bonsignore Ma, Boudewiyns A, Cohen G, et al. EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY-ERS Sleep Handbook\_2012. 1st ed. Simonds AK, Backer W, editors. Sheffield: ERS; 2012.
46. Iber CA of S, Ancoli-Israel SA of S, Chesson A /American A of S, Quan SFmA of S. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st editio. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
47. Gxowv SLQ, Uhylhz ID, Lvwlqj RIH, Sdudphwhuv S, Dydlodeoh DQG, Xvlqj P, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long term care of OSA in adults. *Sleep Med.* 2009;5(3):263–76.
48. Dorasamy P. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk. *Ther Clin Risk Manag [Internet]*. 2007 Dec;3(6):1105–11.
49. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med [Internet]*. 2002 May;165(9):1217–39.
50. Smith RP, Veale D, Pépin J, Lévy P. Obstructive sleep apnoea and the autonomic nervous system. *Sleep Med Rev.* 1998;2(2):69–92.
51. Golbin JM, Somers VK, Caples SM. Obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc [Internet]*. 2008 Mar 15;5(2):200–6.
52. Dematteis M, Godin-Ribuot D, Arnaud C, Ribuo C, Stanke-Labesque F, Pépin J-L, et al. Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: contribution of animal models to understanding the human disease. *ILAR J [Internet]*. 2009 Jan;50(3):262–81.

53. Cecchi L, D'Amato G, Ayres JG, Galan C, Forastiere F, Forsberg B, et al. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. *Allergy*. 2010; 65: 1073–1081.
54. Xu X, Etzel R, Su H, Huang C, Guo Y, Tong S. Impact of ambient temperature on children's health: A systematic review. *Environmental Research*. 2012; 117: 120–131.
55. Beggs P. Adaptation to Impacts of Climate Change on Aeroallergens and Allergic Respiratory Diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2010; 7: 3006-3021.
56. Bernstein A, Myers S. Climate change and children's health. *Current Opinion in Pediatrics*. 2011; 23: 221–226.
57. Khoo MCK, Blasi A. Sleep-related changes in autonomic control in obstructive sleep apnea: a model-based perspective. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. Elsevier B.V. 2013 Sep 15; 188(3):267–76.
58. Alcoforado M. J. Brisas estivais do Tejo e do Oceano na região de Lisboa. *Finisterra – Revista Portuguesa de Geografia*, Lisboa, XXII. 1987; 43: 71-112.
59. Instituto de Meteorologia. Clima de Portugal continental Retrieved 11th January, 2010, from <http://www.meteo.pt/pt/areaeducativa/otempo.eoclima/clima.pt/index.html>
60. Andrade H. Bioclima humano e temperatura do ar em Lisboa. Dissertação de Doutoramento em Geografia Física. Faculdade de Letras. Universidade de Lisboa. 2003.

61. Alcoforado M. J. O clima da região de Lisboa. Contrastes e ritmos térmicos. CEG/UL, Lisboa. 1993.
62. Pio, T. Distribuição dos poluentes fotoquímicos e os seus precursores na atmosfera costeira portuguesa. 2001.
63. Gilbert SS, van den Heuvel CJ, Ferguson SA, Dawson D. Thermoregulation as a sleep signalling system. *Sleep Med Rev.* 2004; 8:81–93.
64. Kendel K, Schmidt-Kessen W. The influence of room temperature on night sleep in man (Polygraphic night-sleep recordings in the climatic chamber). *Sleep.* 1973; Basel: S. Karger; 1973; 423–5.
65. Buguet A. Sleep under extreme environments: effects of heat and cold exposure, altitude, hyperbaric pressure and microgravity in space. *Journal of the Neurological Sciences.* 2007; 262(1-2), 145–52.
66. Libert JP, Di Nisi J, Fukuda H, Muzet A, Ehrhart J, Amoros C. Effect of continuous heat exposure on sleep stages in humans. *Sleep.* 1988;11:195–209.
67. Franco P, Szliwowski H, Dramaix M, Kahn A. Influence of ambient temperature on sleep characteristics and autonomic nervous control in healthy infants. *Sleep.* 2000; 23:1–7.
68. Cohen D, Atun-Einy O, Scher A. Seasonal effect on infants' sleep regulation: a preliminary study in a Mediterranean climate. *Chronobiology International.* 2012; 29(10), 1352–7.

69. Okamoto-Mizuno K, Mizuno K. Effects of thermal environment on sleep and circadian rhythm. *Journal of Physiological Anthropology*. 2012; 31, 14.
70. Szymusiak R, Satinoff E. Maximal REM sleep time defines a narrower thermoneutral zone than does minimal metabolic rate. *Physiol Behav*. 1981, 26: 687– 690.
71. Roussel B, Turrillot P, Kitahama K. Effect of ambient temperature on the sleep-waking cycle in two strains of mice. *Brain Res*. 1984; 294: 67–73.
72. Parmeggiani PL. Interaction between sleep and thermoregulation: an aspect of the control of behavioral states. *Sleep*. 1987; 10: 426–435.
73. Glotzbach SF, Heller HC. Changes in the thermal characteristics of hypothalamic neurons during sleep and wakefulness. *Brain Res*. 1984; 309: 17–26.
74. Parmeggiani PL, Rabini C. Shivering and panting during sleep. *Brain Res*. 1967; 6: 789–791.
75. Parmeggiani PL, Cevolani D, Azzaroni A, Ferrari G. Thermosensitivity of anterior hypothalamic-preoptic neurons during the waking-sleeping cycle: a study in brain functional states. *Brain Res*. 1987; 415: 79–89.
76. Modesti PA, Morabito M, Bertolozzi I, Massetti L, Panci G, et al. Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile: effects of age and implications for hypertension management. *Hypertension*. 2006; 47: 155–161.



77. Alperovitch A, Lacombe JM, Hanon O, Dartigues JF, Ritchie K, et al. Relationship between blood pressure and outdoor temperature in a large sample of elderly individuals: the Three-City study. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 75–80.
78. Sheth T, Nair C, Muller J, Yusuf S. Increased winter mortality from acute myocardial infarction and stroke: the effect of age. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 1916– 1919.
79. Matsumoto M, Ishikawa S, Kajii E. Cumulative effects of weather on stroke incidence: a multi-community cohort study in Japan. *J Epidemiol*. 2010; 20: 136–142.
80. Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; 292: R37–R46.
81. Nakamura K. Central circuitries for body temperature regulation and fever. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011; 301: R1207–R1228.
82. Sakurai T, Nagata R, Yamanaka A, Kawamura H, Tsujino N, et al. Input of orexin/hypocretin neurons revealed by a genetically encoded tracer in mice. *Neuron*. 2005; 46: 297–308.
83. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nano- toxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect*. 2005; 113:823–839.
84. Dorman DC, McManus BE, Parkinson CU, Manuel CA, McElveen AM, Everitt JL. Nasal toxicity of manganese sulfate and manganese

phosphate in young male rats following subchronic (13-week) inhalation exposure. *Inhal Toxicol.* 2004;16:481–488.

85. Lategola MT, Melton CE, Higgins E. Effects of ozone on symptoms and cardiopulmonary function in a flight attendant surrogate population, *Aviat. Space Environ. Med.* 1980; 51: 237–246.
86. Hackney JD, Linn WS, Karuza SK, Buckley RD, Pedersen EE, Law DC, Bates DV, Hazucha M, Pengelly LD, Silverman F. Effects of ozone exposure in Canadians and southern Californians, *Arch. Environ. Health.* 1977; 32: 110– 116.
87. Paz C, Huitrón-Resendiz S. The effects of ozone exposure on the sleep–wake cycle and serotonin contents in the pons of the rat, *Neurosci. Lett.* 1996; 204: 49–52.
88. Huitrón-Reséndiz S, Custodio-Ramírez V, Escalante-Membrillo C, González-Piña R, Paz C. Sleep alterations and brain regional changes of serotonin and its metabolite in rats exposed to ozone, *Neurosci. Lett.* 1994; 177:119–122.
89. McGinty D, Harper RM. Dorsal raphe neurons: depression of firing during sleep in cats, *Brain Res.* 1976; 101: 569–575.
90. Sallanon M, Denoyer M, Kitahama K, Aubert C, Gay N, Jouvet M. Long-lasting insomnia induced by preoptic neuron lesions and its transient reversal by muscimol injection into the posterior hypothalamus in the cat, *Neuroscience.* 1989; 32: 669–683.
91. Matsumura H, Nakajima T, Osaka T, Satoh S, Kawase K, Kubo E, Kantha SS, Kasahara K, Hayaishi O. Prostaglandin D2-sensitive, sleep-

promoting zone defined in the ventral surface of the rostral basal forebrain, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1994; 91: 11998–12002.

92. Kasakov VN, Krastov PY, Krakhotkina ED, Maisky VA. Sources of cortical, hypothalamic and spinal serotonergic projections: topical organization within the nucleus raphe dorsalis, *Neuroscience*. 1993; 56: 157–164.
93. Jouvet M. Neuromediateurs et facteurs hypnogenes, *Rev. Neurol.* 1984; 140: 389–400.
94. Ramesh V, Mohan-Kumar V. Changes in sleep-wakefulness after 6-hydroxydopamine lesion of the preoptic area, *Neuroscience*. 2000; 98: 549–553.
95. González-Piña R, Paz C. Brain monoamine changes in rats after short periods of ozone exposure, *Neurochem. Res.* 1997; 22: 63–66.
96. Peyron C, Luppi PH, Kitahama K, Fort P, Hermann DM, Jouvet M. Origin of the dopaminergic innervation of the rat dorsal raphe nucleus, *Neuroreport*. 1995; 6:2527–2531.
97. Peyron C, Luppi PH, Fort P, Rampon C, Jouvet M. Lower brainstem catecholamine afferents to the rat dorsal raphe nucleus, *J. Comp. Neurol.* 1996; 364: 402–413.
98. Kennedy CH, Hatch GE, Slade R, Mason RP. Application of EPR spin-trapping technique to the detection of radicals produced in vivo during inhalation exposure of rats to ozone, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1992; 114: 41–46.

99. Pryor WA, Church DF. The reaction of ozone with unsaturated fatty acids: aldehydes and hydrogen peroxide as mediators of ozone toxicity, in: K.J.A. Davis (Ed.) *Oxidative Damage and Repair: Chemical, Biological and Medical Aspects*, Pergamon Press, New York. 1991, p. 142.
100. Togias A, Naclerio R, Proud D, Fish J, Jr NA, Kagey-Sobotka A, Norman P, Lichtenstein LM. Nasal challenge with cold, dry air results in release of inflammatory mediators. Possible mast cell involvement. *J Clin Invest.* 1985; 76:1375–1381.
101. Graudenz GS, Landgraf RG, Jancar S, Tribess A, Fonseca SG, Faé KC, Kalil J. The role of allergic rhinitis in nasal responses to sudden temperature changes. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118:1126–1132.
102. Dockery DW, Pope CA III, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG Jr, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med.* 1993; 329:1753–1759.
103. Samet JM, Dominici F, Currier FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987–1994. *N Engl J Med.* 2000; 343:1742–1749.
104. Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet.* 1995; 345:176–178.
105. Dales R, Burnett RT, Smith-Doiron M, Stieb DM, Brook JR. Air pollution and sudden infant death syndrome. *Pediatrics.* 2004; 113:628-631.
106. Tishler PV, Redline S, Ferrette V, Hans MG, Altose MD. The association of sudden unexpected infant death with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153:1857–1863.

107. Pope CA, Dockery DW, Kanner RE, Villegas GM, Schwartz J. Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution: a daily time-series panel study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:365–372.
108. De Leon SF, Thurston GD, Ito K. Contribution of respiratory disease to nonrespiratory mortality associations with air pollution. *AmJRespir Crit Care Med*. 2003;167:1117–1123.
109. Zanobetti A, Redline S, Schwartz J, Rosen D, Patel S, O'Connor GT, Gold DR. Associations of PM10 with sleep and sleep-disordered breathing in adults from seven U.S. urban areas. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010; 182(6): 819–25.
110. Cassol, CM, Martinez, D, da Silva, FABS, Fischer, MK, Lenz, MDCS, Bós, ÂJG. Is sleep apnea a winter disease?: meteorologic and sleep laboratory evidence collected over 1 decade. *Chest*. 212; 142(6); 1499–507.
111. Askenasy JJ, Goldstein R. Does a subtropical climate imply a seasonal rhythm in REM sleep? *Sleep*. 1995; 18 (10): 895-900.
112. Jacob DJ, Winner DA. Effect of climate change on air quality. *Atmos Environ*. 2009; 43:51–63.
113. Jerrett M, Burnett RT, Pope 3rd CA, Ito K, Thurston G, Krewski D, et al. Long- term ozone exposure and mortality. *N Engl J Med*. 2009; 360:1085–95.
114. Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K, Analitis A, Touloumi G, Schwartz J, et al. Acute effects of ozone on mortality from the “air pollution and

- health: a European approach" project. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170:1080–7.
115. Adamkiewicz G, Ebelt S, Syring M, Slater J, Speizer FE, Schwartz J, Suh H, Gold DR. Association between air pollution exposure and exhaled nitric oxide in an elderly population. *Thorax*. 2004; 59:204–209.
  116. Salvi SS, Nordenhall C, Blomberg A, Rudell B, Pourazar J, Kelly FJ, Wilson S, Sandstrom T, Holgate ST, Frew AJ. Acute exposure to diesel exhaust increases IL-8 and GRO- $\alpha$  production in healthy human airways. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161:550–55.
  117. Salvi S, Blomberg A, Rudell B, Kelly F, Sandstrom T, Holgate ST, Frew A. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:702–709.
  118. D'AG E. Outdoor air pollution, climate and allergic respiratory diseases: evidence of a link. *Clin Exp Allergy*. 2002; 32:1391–1393.
  119. McDonnell WF, Abbey DE, Nishino N, Lebowitz MD. Long-term ambient ozone concentration and the incidence of asthma in nonsmoking adults: the AHSMOG Study. *Environ Res* 1999, 80:110–121.
  120. Peters A, Frohlich M, Doring A, Immervoll T, Wichmann HE, Hutchinson WL, Pepys MB, Koenig W. Particulate air pollution is associated with an acute phase response in men: results from the MONICA- Augsburg Study. *Eur Heart J*. 2001; 22:1198–1204.
  121. Schwartz J. Air pollution and blood markers of cardiovascular risk. *Environ Health Perspect*. 2001; 109:405–409.

122. Peters A, Doring A, Wichmann HE, Koenig W. Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 1997; 349:1582–1587.
123. Bentayeb M, Simoni M, Norback D, Baldacci S, Maio S, Viegi G, et al. Indoor air pollution and respiratory health in the elderly. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2013; 48(14):1783–9.
124. Simoni M, Baldacci S, Maio S, Cerrai S, Sarno G, Viegi G. Adverse effects of outdoor pollution in the elderly. *J Thorac Dis*. 2015; 7(1):34–45.
125. Bentayeb M, Norback D, Bednarek M, Bernard A, Cai G, Cerrai S, et al. GERIE Study. Indoor air quality, ventilation and respiratory health in elderly residents living in nursing homes in Europe. *Eur Respir J*. 2015; 45(5):1228–38.
126. Annesi-Maesano I, Norback D, Zielinski J, Bernard A, Gratziau C, Sissgaard T, et al. Geriatric study in Europe on health effects of air quality in nursing homes (GERIE study) profile: objectives, study protocol and descriptive data. *Multidiscip Resp Med*. 2013; 8:71.
127. British heart foundation <https://www.bhf.org.uk/>.
128. Almeida, SM, Pio, CA, Freitas, MC, Reis, MA, Trancoso, MA (n.d.). Contribuição da circulação automóvel para o aerossol atmosférico na zona Norte de Lisboa.
129. Almeida S.M. Composição e origem do aerossol atmosférico em zona urbano-industrial. Dissertação de Doutoramento. Departamento de Ambiente e Ordenamento. Universidade de Aveiro. 2004.

## ANEXOS



## Anexo I – Dados Climáticos de Julho 2013

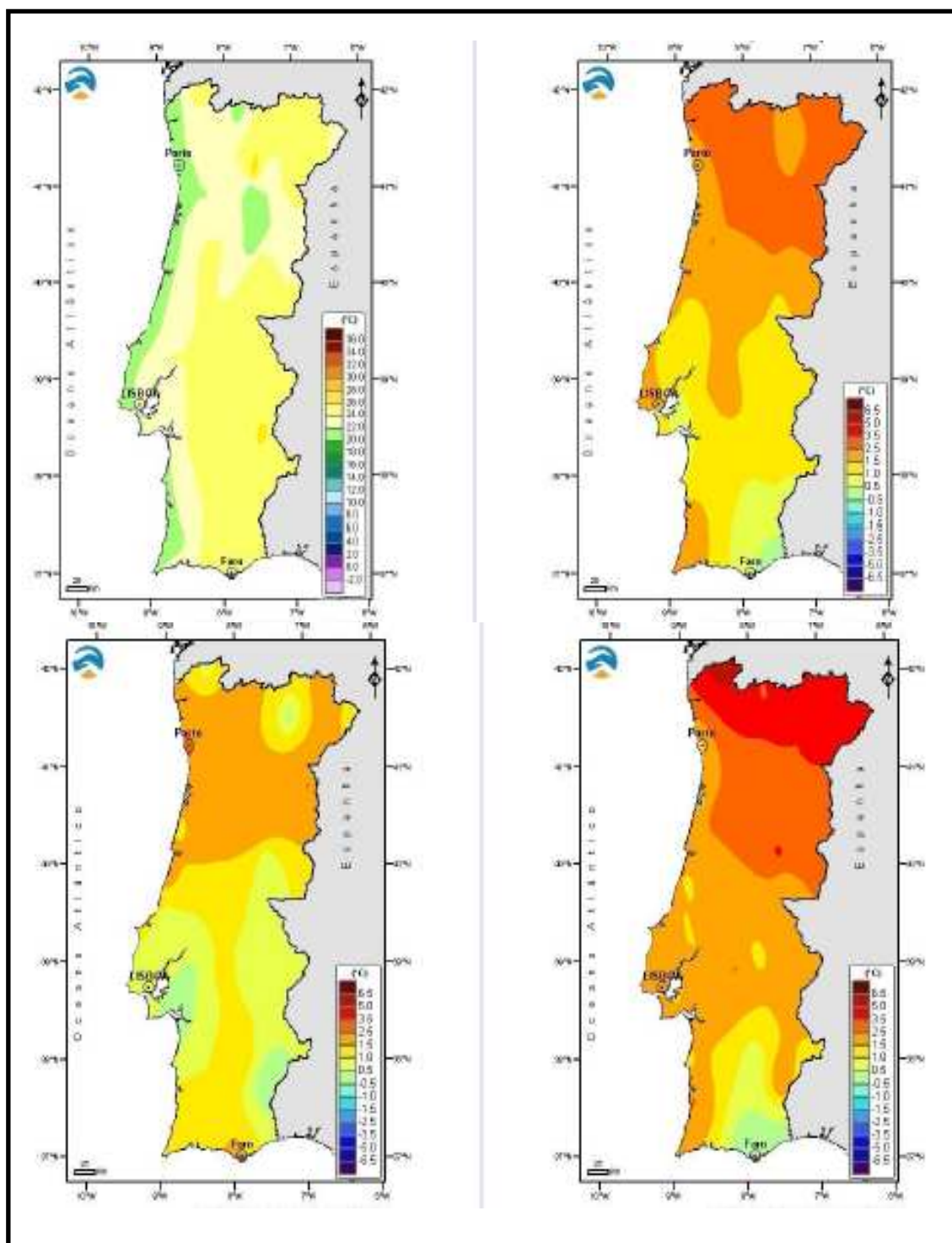


Figura 5 – Distribuição espacial dos valores médios da temperatura do ar: temperatura média em Julho 2013 e respectivas anomalias (em cima); anomalias da temperatura mínima e máxima (em baixo). Fonte: Boletim Climatológico Mensal – Julho 2013, Instituto Português do Mar e da Atmosfera, I.P.

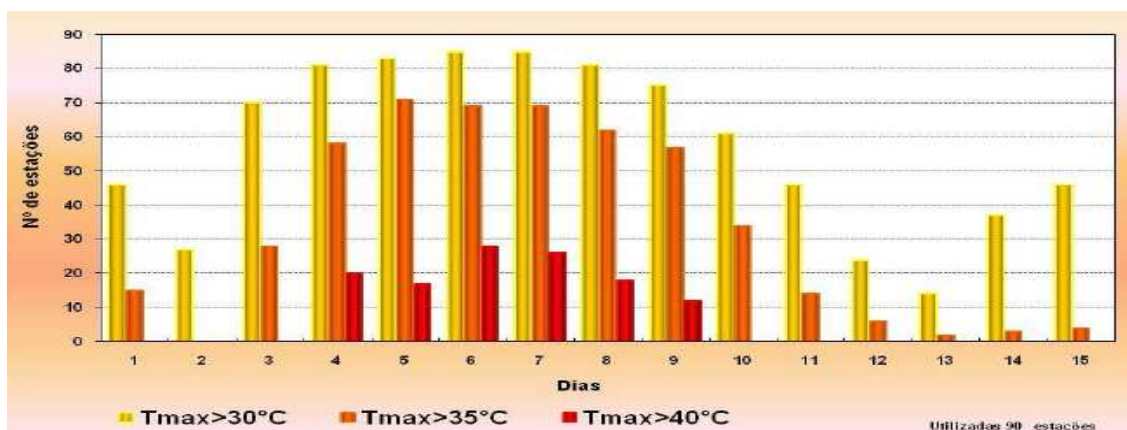


Figura 6 – Numero de estações (Rede IPMA) com valores de temperatura máxima  $\geq 30$ , 35 e 40° C. Fonte: Boletim Climatológico Mensal – Julho 2013, Instituto Português do Mar e da Atmosfera, I.P.

Estação Meteorológica	TN	TX	TNN	D	TXX	D	RR	RRMAX	D	FFMAX	D
Viana do Castelo	15.8	25.3	11.8	22	39.2	8	1.2	0.7	28	45.7	2
Braga	16.1	29.3	11.6	30	39.6	8	48.1	30.6	28	44.3	9
Vila Real/CC	16.2	31.6	10.8	29	38.3	8	4.8	3.1	14	48.2	14
Bragança	15.9	32.2	10.3	30	37.7	7	15.8	8.2	29	66.6	12
Porto/P.R	17.5	25.3	13.1	3	37.9	8	3.4	3.1	29	51.1	5
Aveiro	17.7	25.4	14.5	3	36.8	8	9.0	4.6	28	43.6	9
Viseu	16.3	30.4	10.8	26	38.9	8	4.2	2.3	28	55.1	5
Guarda	15.7	28.7	9.0	28	35.0	8	5.7	2.2	28	48.6	10
Coimbra/Bencanta	16.6	30.0	12.6	21	39.2	6	4.0	3.8	28	32.4	28
Castelo Branco	18.0	33.7	12.3	29	40.9	9	1.3	1.1	29	43.6	1
Alcobaça	15.6	27.4	11.5	26	39.9	7	-	-	-	39.2	28
Santarém	16.7	31.7	13.8	29	41.8	8	16.9	15.1	29	47.9	5
Portalegre	18.0	32.0	11.3	7	39.8	8	0.5	0.4	29	48.6	29
<b>Lisboa/I.G</b>	<b>18.7</b>	<b>29.6</b>	<b>15.5</b>	<b>17</b>	<b>39.2</b>	<b>7</b>	<b>0.5</b>	<b>0.3</b>	<b>13</b>	<b>50.0</b>	<b>06</b>
Setúbal	15.5	31.4	11.0	17	42.4	7	0.2	0.2	13	34.9	27
Évora/CC	15.7	33.9	11.9	21	41.1	8	0.1	0.1	13	46.4	28
Beja	17.0	33.4	12.7	3	41.2	8	0.0	-	-	42.1	29
Portimão	14.7	31.1	11.2	18	35.9	11	0.0	-	-	42.8	21

**Legenda**

TN Média da temperatura mínima (Graus Celsius)  
TX Média da temperatura máxima (Graus Celsius)  
TNN/D Temperatura mínima absoluta (Graus Celsius) e dia de ocorrência  
TXX/D Temperatura máxima absoluta (Graus Celsius) e dia de ocorrência  
RR Precipitação total (milímetros)  
RRMAX/D Precipitação máxima diária (milímetros) e dia de ocorrência  
FFMAX/D Intensidade máxima do vento, rajada (km/h) e dia de ocorrência

Figura 7 – Resumo Mensal. Fonte: Boletim Climatológico Mensal – Julho 2013, Instituto Português do Mar e da Atmosfera, I.P.

## Anexo II – Dados Climáticos de Dezembro 2013

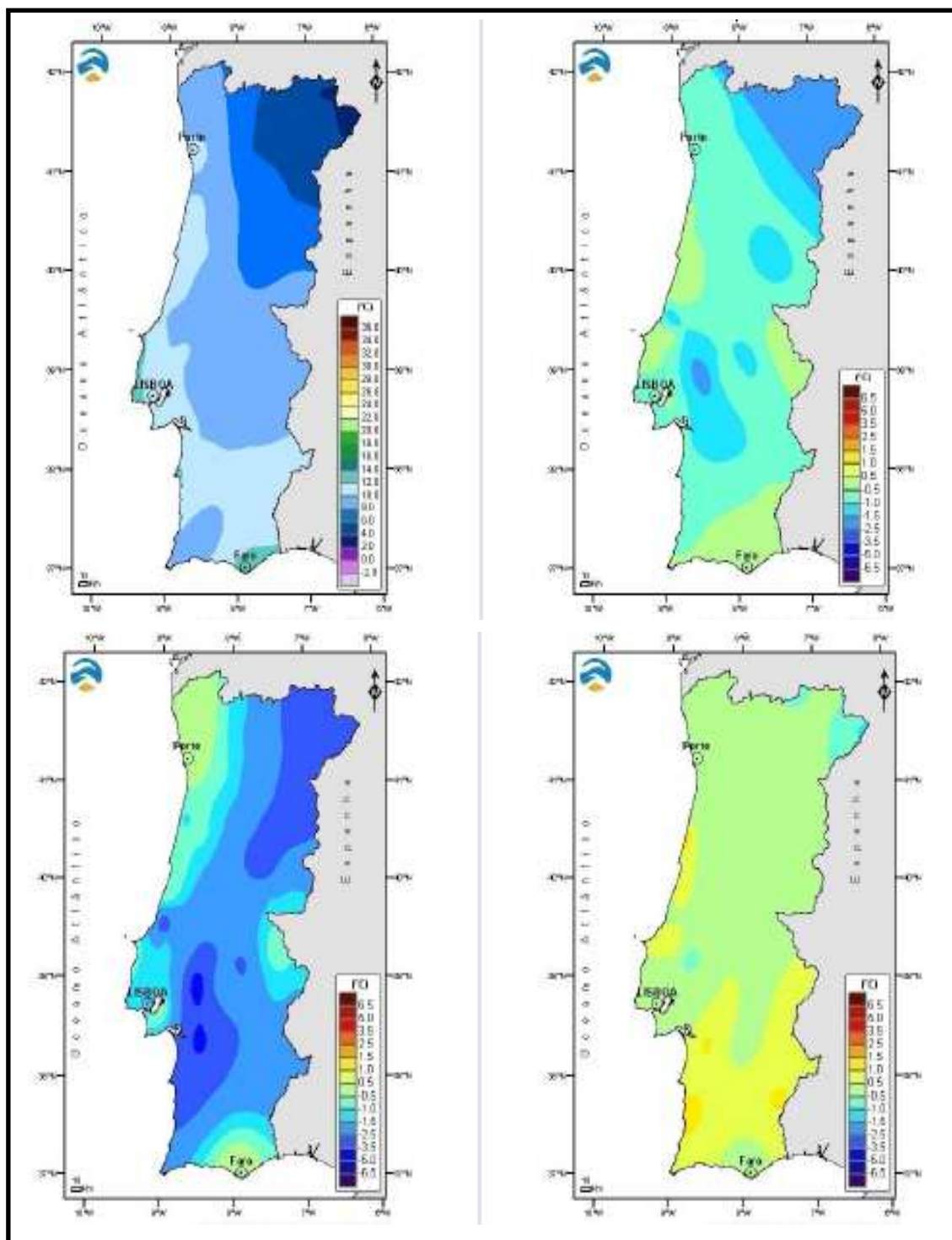


Figura 8 – Distribuição espacial dos valores médios da temperatura do ar: temperatura média em Dezembro 2013 e respectivas anomalias (em cima); anomalias da temperatura mínima e máxima (em baixo). Fonte: Boletim



Climatológico Mensal – Julho 2013, Instituto Português do Mar e da Atmosfera, I.P.

Estação Meteorológica	TN	TX	TNN	D	TXX	D	RR	RRMAX	D	FFMAX	D
Viana do Castelo	4.8	13.8	-0.3	7 e 9	12.1	13	178.5	38.9	19	-	-
Vila Real/CC	1.8	9.5	-2.7	9	12.7	27	214.6	66.3	25	74.9	24
Bragança	-1.2	9.1	-5.8	10	14.4	5	161.6	70.2	25	78.8	19
Porto/S. Pilar	-	-	-	-	-	-	105.7	54.2	25	87.1	24
Aveiro	6.8	15.3	1.8	8	18.2	15	140.7	41.3	25	80.3	24
Viseu	4.2	11.2	1.0	29	15.3	5	276.6	80.6	25	-	-
Coimbra/Bencanta	5.0	15.5	-1.8	3	20.0	5	164.5	54.7	25	75.6 <sup>1</sup>	24
Castelo Branco	4.0	12.5	0.8	22	16.4	6	143.1	60.1	25	82.1	24
Leiria/Alcobaça	3.0	16.3	-4.4	8	20.2	15	141.0	42.0	25	61.6	24
Santarém	5.5	15.0	-1.3	8	17.9	6	81.7	33.8	25	69.1	24
Portalegre	6.4	12.5	2.3	20	17.4	6	116.0	52.2	25	127.4	24
Lisboa/G. Coutinho	7.2	14.9	2.6	8	16.8	6 e 15	98.2	42.7	25	84.6	24
Évora/CC	3.2	15.0	-0.6	22	18.6	6	77.5	41.5	25	78.8	24
Beja	5.3	15.5	1.0	8	18.7	6	-	-	-	-	-
Faro	9.7	17.0	4.6	30	19.0	6	48.8 <sup>2</sup>	28.8 <sup>2</sup>	25	78.1	25

<sup>1</sup> Coimbra Aeródromo  
<sup>2</sup> Loulé

**TN** Média da temperatura mínima (Graus Celsius)  
**TX** Média da temperatura máxima (Graus Celsius)  
**TNN/D** Temperatura mínima absoluta (Graus Celsius) e dia de ocorrência  
**TXX/D** Temperatura máxima absoluta (Graus Celsius) e dia de ocorrência  
**RR** Precipitação total (milímetros)  
**RRMAX/D** Precipitação máxima diária (milímetros) e dia de ocorrência  
**FFMAX/D** Intensidade máxima do vento, rajada (km/h) e dia de ocorrência

Figura 9 – Resumo Mensal. Fonte: Boletim Climatológico Mensal – Dezembro 2013, Instituto Português do Mar e da Atmosfera, I.P.

## **Anexo III – Consentimento Informado**

### **Informação ao Doente**

#### **Participação num projecto de investigação – Influência da Temperatura e da Poluição Atmosférica no Sono e nos Distúrbios Respiratórios do Sono**

Convidamo-lo a participar num projecto de investigação sobre a Influência da Temperatura e da Poluição Atmosférica no Sono e nos Distúrbios Respiratórios do Sono. Antes de decidir leia atentamente esta informação e coloque todas as questões que considere necessárias.

A DECISÃO DE PARTICIPAR OU NÃO NESTE ESTUDO NÃO AFECTARÁ DE MODO ALGUM O DIREITO AOS CUIDADOS MÉDICOS QUE LHE SÃO PRESTADOS, PRESENTEMENTE OU NO FUTURO, NESTA INSTITUIÇÃO.

#### **Quais as razões para levar a cabo este estudo?**

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é definida pela existência de paragens respiratórias durante o sono que levam à interrupção do sono e deficiente oxigenação do sangue.

A AOS constitui-se como factor de risco diversas patologias cardiovasculares, como a doença arterial coronária, o enfarte agudo do miocárdio, o acidente vascular cerebral e a aterosclerose.

Condições climáticas, como a temperatura, pressão atmosférica, humidade relativa do ar e precipitação também têm sido referidos como contribuintes para a génese dos eventos cardiorrespiratórios.

No entanto, quando nos focamos exclusivamente na influência da temperatura no sono e das alterações respiratórias decorrentes do mesmo, nomeadamente para a AOS, a literatura disponível revela-se francamente menor. Além do mais, a maioria dos estudos tem-se debruçado sobre aspectos relacionados com a arquitectura do sono e a sua correlação com variáveis climáticas, evidenciando a dependência com a temperatura externa.

#### **Objectivos do Estudo**

Caracterizar o papel da temperatura no sono e nos distúrbios respiratórios do sono.

#### **O Que Pode Implicar A Participação Neste Estudo?**

Realização de exame para diagnosticar doenças do sono, Polissonografia nocturna, num laboratório do sono, com monitorização hemodinâmica.

### **Quem Pode Participar Neste Estudo?**

- Doentes do sexo masculino com idades compreendidas entre 30 - 60 anos com suspeita de AOS
- Sem evidência de doenças pulmonares restritivas (Cifoescoliose, fibrose pulmonar, patologia neuromuscular)
- Sem outro distúrbio do sono conhecido
- Sem Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
- Sem Asma Brônquica
- Sem Alergia/Atopia Conhecida
- Sem Doenças Imunológicas
- Sem Doença Psiquiátrica
- Sem Sonolência Diurna Excessiva (SDE<10) (segundo a escala de sonolência de Epworth)
- Com actividades laborais na área da grande Lisboa
- Sem uso de lareira durante o Inverno

### **Existem Riscos Ou Benefícios Por Participar Neste Estudo?**

#### **Possíveis benefícios para os participantes**

Não terá quaisquer benefícios financeiros por participar no estudo. Uma vez que a pesquisa pode demorar vários anos, não se garante que este estudo traga benefícios directos para si. Contudo, a sua participação poderá proporcionar informações que no futuro ajudem pessoas que tenham a mesma doença que a sua.

#### **Participação Voluntária e Direitos de Recusa da Participação ou de Abandono**

Terá toda a liberdade para recusar-se a participar no estudo ou retirar o seu consentimento, suspendendo a participação em qualquer momento. A participação é voluntária e a sua recusa em participar não envolverá qualquer penalização ou perda de benefícios. A recusa ou abandono não colocarão, de modo algum, em risco o direito a receber tratamento ou assistência médica, presentemente ou no futuro, nesta instituição.

#### **Como é que os resultados são mantidos confidenciais?**

Os registos são confidenciais e da responsabilidade dos investigadores. Os doentes serão identificados através de número de série, ficando a identidade dos doentes envolvidos e os dados recolhidos apenas na posse dos investigadores e do médico assistente. O nome dos doentes não será identificado em nenhum relatório ou publicação decorrente deste estudo. A informação recolhida será analisada como parte deste estudo. Esta informação poderá ser analisada por pessoas ou entidades autorizadas pelo investigador e, nalgumas instâncias, pela Comissão de Ética deste

hospital, pelas Autoridades de Saúde, sob supervisão do seu médico, com o objectivo de confirmar a veracidade dos dados do estudo. Estes dados poderão também fazer parte de projectos de investigação futuros e poderão ser comunicados a Autoridades Regulamentares.

### **Confidencialidade**

Compreendo que a informação sobre mim será recolhida e analisada como parte deste ensaio. Esta informação poderá ser recolhida e combinada com informação de outros doentes participantes. Toda a informação que me identifica será guardada pelo meu médico, no meu processo clínico, e será mantida confidencial.

A minha identificação no estudo será efectuada com as iniciais do meu nome e/ou com um número. Esta informação poderá ser analisada por pessoas ou entidades autorizadas pelo investigador e, nalgumas instâncias, pela Comissão de Ética deste hospital, pelas Autoridades de Saúde, sob supervisão do meu médico, com o objectivo de confirmar a veracidade dos dados do estudo. Compreendo também que informação que não me identifica será recolhida durante o estudo e guardada numa base de dados, podendo vir a fazer parte dos resultados publicados. O meu nome não será identificado em nenhum relatório ou publicação decorrente deste estudo. Estes dados poderão também fazer parte de projectos de investigação futuros e poderão ser comunicados a Autoridades Regulamentares.

### **A Quem Devo Colocar Questões Relacionadas com Este Estudo?**

**Richard Staats:** Hospital de Santa Maria, Serviço de Pneumologia, Unidade de Fisiopatologia Respiratória, Elevador 14, Piso 7; Av. Prof. Egas Moniz;1649-028 Lisboa; + 351-21-780-5293; Fax: 351-21-7805624

**Cláudia Pereira:** Hospital de Santa Maria, Serviço de Pneumologia, Unidade de Fisiopatologia Respiratória, Elevador 14, Piso 7; Av. Prof. Egas Moniz;1649-028 Lisboa; + 351-21-780-5293; Fax: 351-21-7805624; email: claudia.pereira31@gmail.com

## DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

### Influência da Temperatura e da Poluição Atmosférica no Sono e nos Distúrbios Respiratórios do Sono

INVESTIGADOR: \_\_\_\_\_ HOSPITAL: \_\_\_\_\_  
 NOME DO DOENTE: \_\_\_\_\_  
 NÚMERO DE ESTUDO DO DOENTE: \_\_\_\_\_

Declaro ter lido a informação atrás descrita que me foi claramente explicada.

Compreendo o objectivo do Projecto Influência da Temperatura e da Poluição Atmosférica no Sono e nos Distúrbios Respiratórios do Sono, bem como os potenciais riscos e benefícios da minha participação neste projecto.

Dou o meu consentimento para serem recolhidos dados clínicos, conforme acima mencionado. Foi-me dada a oportunidade de colocar questões e todas elas tiveram resposta. Poderei, no entanto, revogar a autorização para utilização dos meus dados em qualquer altura.

Recebi uma cópia desta declaração de consentimento informado, devidamente assinada e datada.

Assinatura do Doente	Nome	Data

Representante Legal	Nome	Data

\_\_\_\_\_  
 Relação com o doente

Discuti este estudo de investigação com o participante e/ou o seu representante legal, utilizando uma linguagem compreensível e apropriada. Informei adequadamente o participante sobre a natureza deste estudo e sobre os seus possíveis benefícios e riscos, considerando que o participante compreendeu a minha explicação.

Assinatura do Investigador	Nome	Data



## Anexo IV – Formulário de Recolha de Dados

### Influência da Temperatura e da Poluição Atmosférica no Sono e nos Distúrbios Respiratórios do Sono

<b>Nome:</b>		<b>Nº Estudo Doente:</b>	
<b>Data:</b>	<b>Idade:</b>	<b>Altura:</b>	<b>Peso:</b>
<b>Medicação:</b> _____ _____ _____ _____ _____			

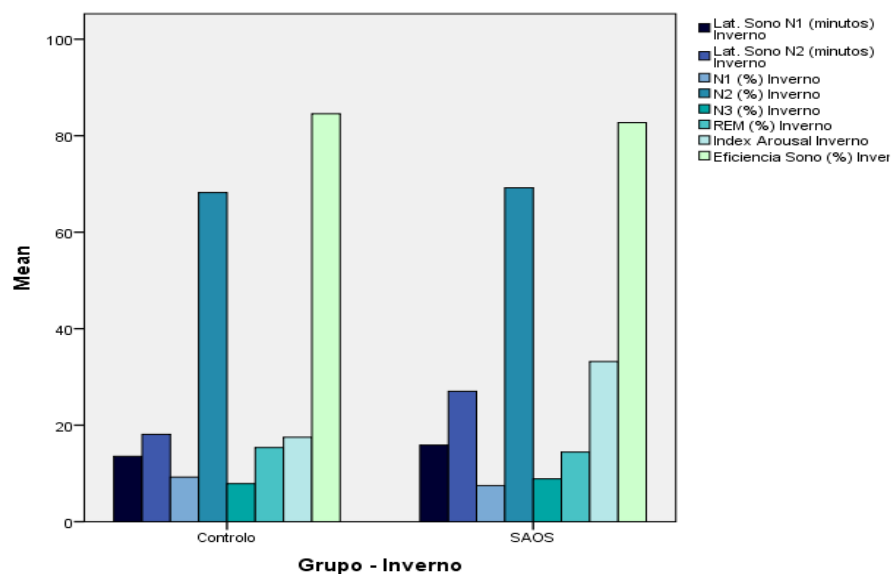
### PROVA FUNCIONAL RESPIRATÓRIA

<b>GSA: pH-</b>	<b>PaCO<sub>2</sub>-</b>	<b>PaO<sub>2</sub>-</b>	<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-</b>	<b>BE-</b>
-----				
<b>PFR: FEV1 (%/Prev)-</b>	<b>FVC(%/Prev)-</b>		<b>FEV1/FVC -</b>	
-----				
<b>TLC (%/Prev)-</b>	<b>RV(%/Prev -</b>	<b>Raw-</b>	<b>DLCO SB(%/Prev -</b>	<b>DLCO/VA(%/Prev -</b>

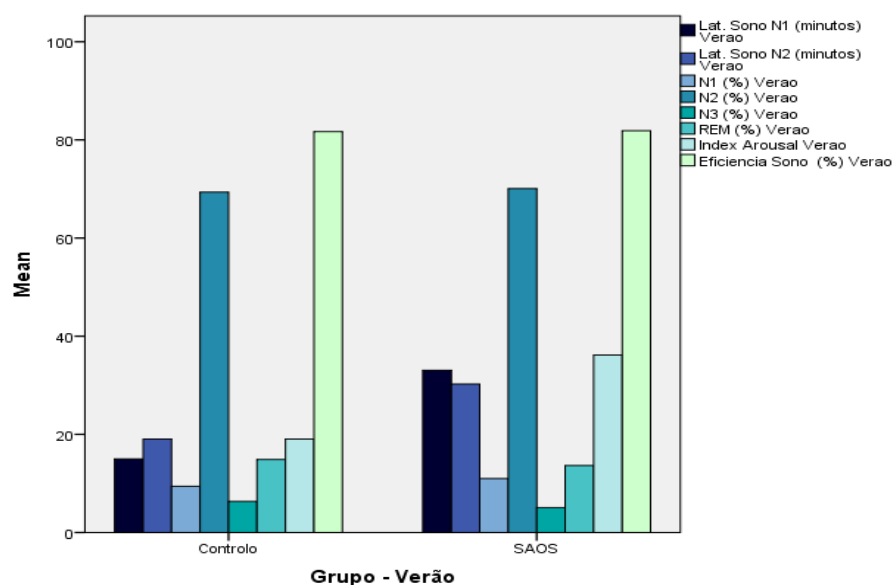
### GASIMETRIA ARTERIAL em ar ambiente

<b>Gasimetria arterial – inicial</b>				
<b>pH-</b>	<b>PaCO<sub>2</sub>-</b>	<b>PaO<sub>2</sub>-</b>	<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-</b>	<b>BE-</b>

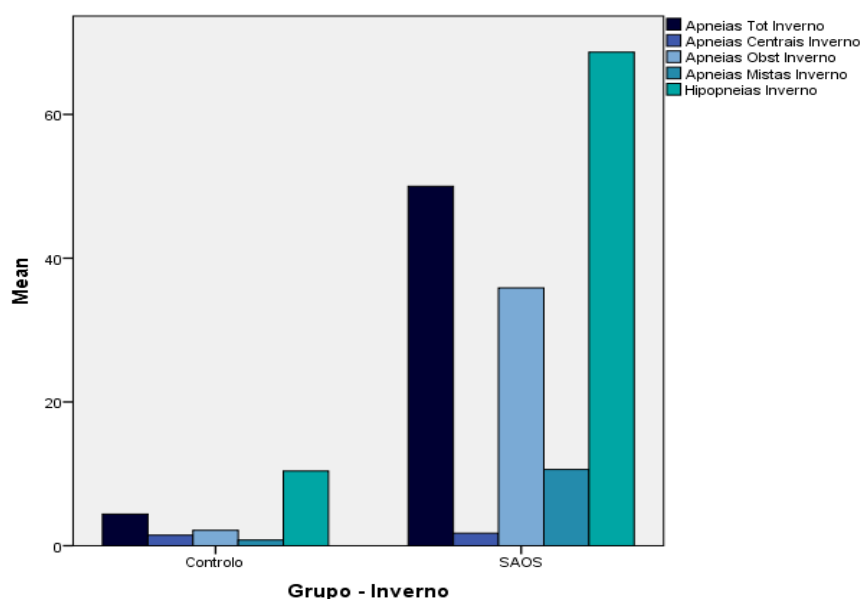
## Anexo V – Dados Estatísticos



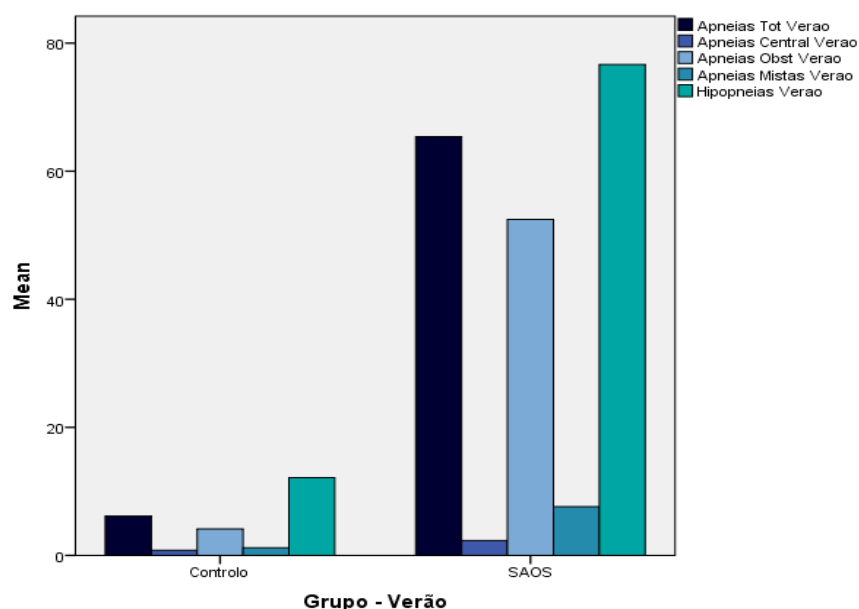
**Gráfico 2.** Representação gráfica da arquitectura do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno); Lat. Sono N1=latência de sono N1; Lat. Sono N2=latência de sono N2; N1(%)= % de sono N1; N2(%)=% de sono N2; N3(%)=% de sono N3; REM(%)=% de sono REM; Índice Arousal=nº *arousals* por hora relativamente ao TTS;REM=movimentos rápidos dos olhos



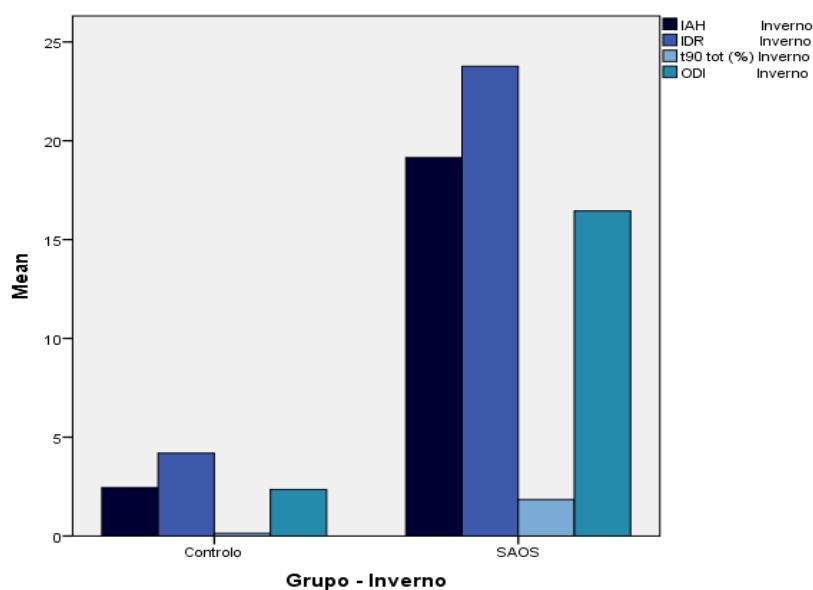
**Gráfico 3.** Representação gráfica da arquitectura do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão); Lat. Sono N1=latência de sono N1; Lat. Sono N2=latência de sono N2; N1(%)= % de sono N1; N2(%)=% de sono N2; N3(%)=% de sono N3; REM(%)=% de sono REM; Índice Arousal=nº *arousals* por hora relativamente ao TTS;REM=movimentos rápidos dos olhos



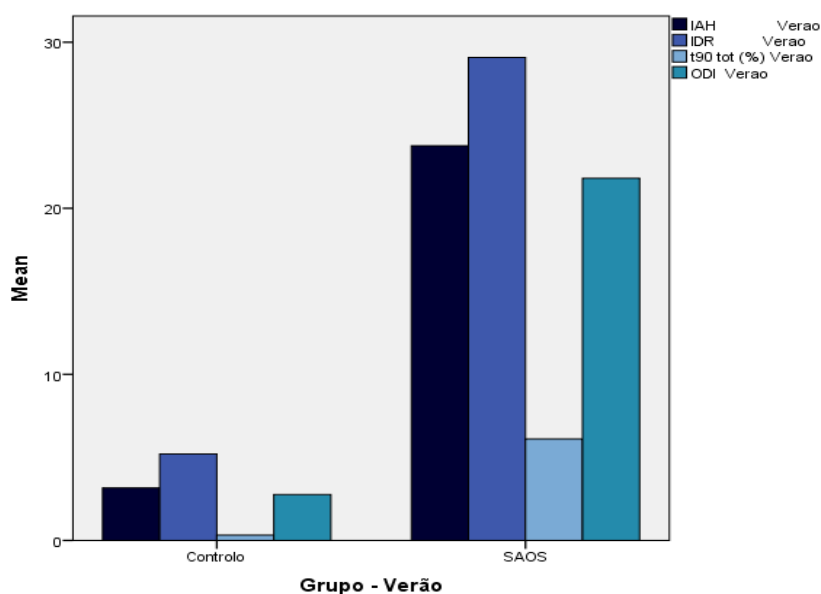
**Gráfico 4.** Representação gráfica dos parâmetros respiratórios do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno); Apneias Tot = número total de apneias obstrutivas, centrais e mistas no TTS; Apneias Obst. = apneias obstrutivas



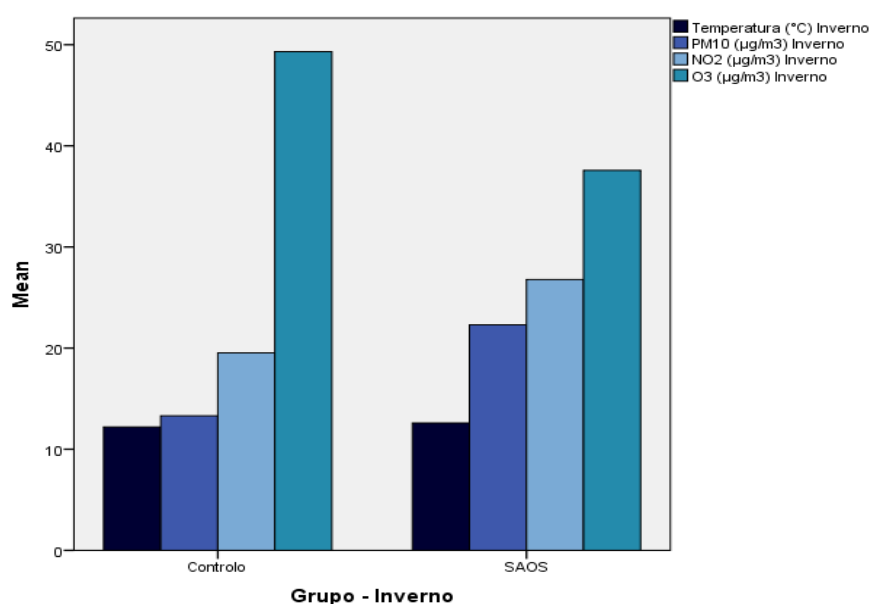
**Gráfico 5.** Representação gráfica dos parâmetros respiratórios do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão); Apneias Tot = número total de apneias obstrutivas, centrais e mistas no TTS; Apneias Obst. = apneias obstrutivas



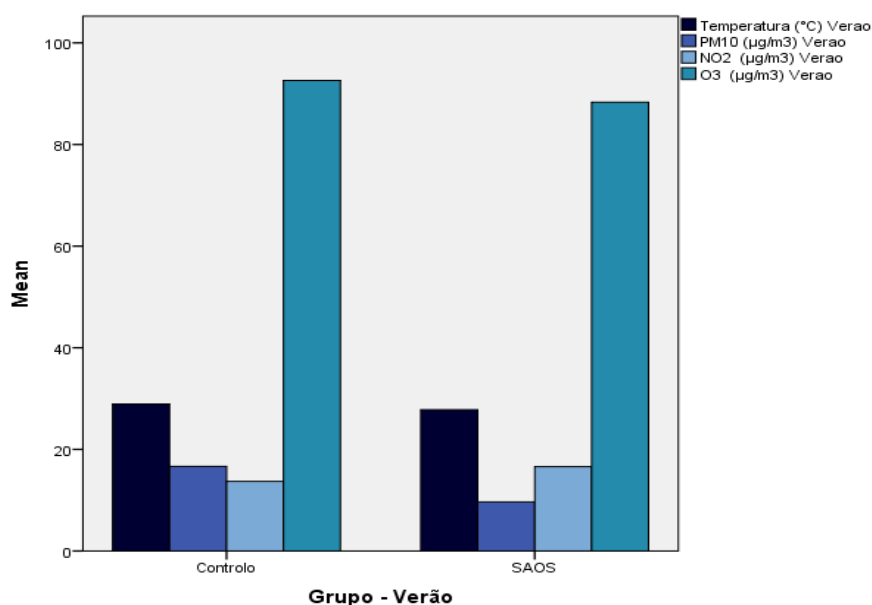
**Gráfico 6.** Representação gráfica dos parâmetros respiratórios do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno); IAH=Índice de apneia e hipopneia; IDR=Índice de distúrbios respiratórios; T90= % de tempo com SpO<sub>2</sub> inferior a 90% no TTS; ODI – nº de vezes/hora de sono em que a SpO<sub>2</sub> diminui pelo menos 4% relativamente ao valor de base



**Gráfico 7.** Representação gráfica dos parâmetros respiratórios do sono para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão); IAH=Índice de apneia e hipopneia; IDR=Índice de distúrbios respiratórios; T90= % de tempo com SpO<sub>2</sub> inferior a 90% no TTS; ODI – nº de vezes/hora de sono em que a SpO<sub>2</sub> diminui pelo menos 4% relativamente ao valor de base



**Gráfico 8.** Representação gráfica dos parâmetros ambientais para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Inverno); Temperatura=Temperatura Atmosférica; PM<sub>10</sub>=Partículas atmosféricas com diâmetro aerodinâmico<10µm; NO<sub>2</sub>= Dióxido de Azoto; O<sub>3</sub>= Ozono



**Gráfico 9.** Representação gráfica dos parâmetros ambientais para os 2 grupos (Grupo de Controlo e Grupo com SAOS) de acordo com a estação do ano (Verão); Temperatura=Temperatura Atmosférica; PM<sub>10</sub>=Partículas atmosféricas com diâmetro aerodinâmico<10µm; NO<sub>2</sub>= Dióxido de Azoto; O<sub>3</sub>= Ozono